N° 21

ACTION

DES

IODURES MÉTALLIQUES

SUR LES SELS D'ALCALOÏDES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juillet 1902

Pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Henri TARDIVI

JURY : MM. JADIN, *Professeur, Président*
IMBERT, *Agrégé*
FONZES-DIACON, *Agrégé*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL
IMPRIMEURS DU BULLETIN DE PHARMACIE DU SUD-EST

1902

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (I. P. ✿), DIRECTEUR.	*Physique.*
L. COURCHET (I. P. ✿).....	*Hist. natur. des médicaments et Botanique.*
C. ASTRE (I. P. ✿).....	*Chimie générale.*
PLANCHON (I. P. ✿).....	*Matière médicale.*
JADIN (A. ✿), chargé du cours....	*Pharmacie.*
IMBERT (A. ✿), ch. du c.....	*Chimie analytique et Toxicologie.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. IMBERT, agrégé.....	*Analyse qualitative.*
FONZES-DIACON, agrégé.....	*Chimie minérale.*
BELUGOU (A ✿), chargé du cours	*Minéralogie et Hydrologie*
GAUCHER (A. ✿), chargé du cours	*Botanique cryptogamique.*
ASTRUC, chargé du cours.....	*Pharmacie galénique.*

AGRÉGÉS

MM. IMBERT (A ✿).
FONZES-DIACON (A. ✿).
GAUCHER (A. ✿), chargé des fonctions.
ASTRUC, chargé des fonctions.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ✿)

NOTA.—L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

ACTION

DES

IODURES MÉTALLIQUES

SUR LES SELS D'ALCALOÏDES

L'iode et les iodures de certains métaux (mercure, cadmium, bismuth, zinc, etc.), dissous ou associés à l'iodure de potassium, ont été proposés comme réactifs généraux des alcaloïdes, et sont alors le plus souvent désignés ou connus sous le nom de ceux qui en ont indiqué un mode de préparation. Quelques-uns de ces réactifs sont d'une extrême et précieuse sensibilité.

Les auteurs les plus autorisés, tout en constatant combien les iodures doubles formés lors de leur action, sont peu connus, n'hésitent pas à en recommander l'étude, qui, d'après eux, serait non seulement du plus grand intérêt, mais encore des plus utiles pour l'histoire de la fonction alcaloïde.

Souvent aussi, ces réactifs ont été proposés pour le dosage des mêmes substances. Les diverses méthodes indiquées pour y parvenir sont basées, soit sur la pesée d'un iodure

double formé suffisamment insoluble, soit sur une cessation de précipité facilement perceptible, soit enfin sur le titrage de l'excès du réactif iodé ou ioduré employé en quantité connue pour obtenir la précipitation totale de l'alcaloïde.

Ces méthodes, bien qu'elles aient pu rendre, par d'habiles modifications, de réels services dans certaines études comparatives, n'ont généralement pas répondu aux espérances de leurs innovateurs, ainsi que le démontrent les contradictions qui se sont produites lors de leur application.

La cause de ces insuccès provenait-elle des différences existant dans la composition d'un même réactif? de la nature de l'alcaloïde étudié? de la fonction (acidité, neutralité, alcalinité) du véhicule en expérience ? Cela serait difficile à établir actuellement. Certains auteurs, dans le but de parvenir à une plus grande précision, ont établi avec leurs réactifs, pour chacun des alcaloïdes connus, des *facteurs iodométriques et iodurométriques* destinés à effectuer le calcul de l'analyse. Malheureusement, ces facteurs n'ont aucune relation, ainsi que cela devrait cependant exister, avec les poids moléculaires des bases végétales pour lesquelles ils ont été respectivement déterminés.

Aussi, toutes ces méthodes, malgré leur ingéniosité, ont-elles dû céder la prépondérance dont elles ont joui pendant un certain temps dans les titrages alcaloïdiques, aux *procédés acidimétriques par reste*, qui leur sont supérieurs à tous les points de vue, et tout spécialement si on envisage celui de la précision.

Dans les considérations précédentes se trouve donc tout

indiquée l'origine de cette étude « *Action des iodures métalliques sur les sels d'alcaloïdes.* »

En la réalisant, j'ai poursuivi deux buts : le premier, celui de combler une lacune en suivant les conseils donnés par Bouchardat, Valser, Brouardel, Ogier, etc. etc , recommandant l'étude des précipités formés dans ces réactions ; le second, celui de déterminer les causes exactes qui peuvent entacher d'erreurs les méthodes de titrage des alcaloïdes basées sur l'emploi des réactifs iodés et iodurés.

Je suis persuadé que ce travail n'atteint pas complètement le double objectif entrevu. En le présentant, je n'ai d'autre prétention que celle de contribuer pour une faible part aux études antérieures, en indiquant des résultats qui pourront, je le pense, être consultés avec intérêt, être certainement perfectionnés.

Dans la résolution d'un problème considéré jusqu'à ce jour comme si difficile, la réussite aurait nécessité une compétence que je ne possède point, et si les exigences d'un premier travail ne me l'avaient point imposé, j'aurais été bien téméraire de l'avoir entrepris.

Poursuivant depuis longtemps l'étude de l'analyse des quinquinas, je m'étais proposé de limiter mes recherches à leurs alcaloïdes. Les conseils éclairés de M. le Professeur Jadin et de M. le Professeur agrégé Imbert m'ont fait comprendre qu'il serait préférable de me livrer à un travail d'ensemble, que j'ai immédiatement poursuivi sous leur bienveillante direction. C'est à leur empressement constant à m'être utiles, c'est à leur haute compétence que reviendra

le mérite de mes observations. Je leur devais ce témoignage de reconnaissance.

Ayant décidé de présenter une thèse pour le Doctorat en pharmacie, je ne pouvais oublier, malgré l'éloignement, que c'est l'Ecole supérieure de Montpellier qui m'a décerné mon diplôme de pharmacien de 1re classe. Les quatre années, déjà si éloignées, passées dans cette enceinte m'avaient prouvé que les maîtres y témoignaient toujours aux élèves la plus réelle sympathie. Par les encouragements que j'ai reçus de tous les professeurs actuels, par l'appui que j'ai trouvé auprès d'eux, j'ai eu la preuve que les sentiments de tous ne se sont pas modifiés : je me plais à le dire.

PREMIÈRE PARTIE

Iodure de Cadmium

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545808_0010

Parmi les iodures métalliques précédemment cités, celui de cadmium me parut être le seul possédant les propriétés requises pour étudier l'action de ces sels halogènes sur les alcaloïdes en solutions salines.

Sa grande solubilité permet, en effet, de l'utiliser au degré de concentration voulu ; sa propriété de précipiter les bases végétales, bien qu'elle soit inférieure à celle que son association avec l'iodure de potassium lui fait acquérir, est cependant suffisante dans un grand nombre de cas pour observer son mode et sa limite d'action.

Cette dernière constatation est certainement la seule qui ait pu conduire Marmé à l'association de l'iodure de cadmium à celui de potassium dans la préparation de son réactif ; puisque celui de cadmium, le seul des deux *précipitant*, acquiert ainsi une plus grande sensibilité et une action beaucoup, plus rapide qui ont pour résultat de faciliter l'apparition et la précipitation de l'iodure double formé.

En 1867, Marmé[1] fut, en effet, le premier à proposer ce réactif et à l'étudier, en l'appliquant à un grand nombre d'alcaloïdes. L'interprétation qu'il donna à cette réaction fut acceptée, et, jusqu'à l'heure actuelle, admise sans aucune restriction. Tous les auteurs que j'ai consultés sont, en effet, d'un accord unanime à répéter avec Marmé : « *Les précipités formés sont solubles dans un excès de réactif ou de précipi-*

[1] Marmé ; *Zeitsch. f. rat. med.*, année 1867.

tant ; les précipitations s'effectuent mieux si les véhicules sont acidulés par l'acide sulfurique ».

Bien que l'iodure de potassium et de cadmium soit un réactif exclusif de la fonction alcaloïde, son emploi a toujours été des plus restreints dans la recherche des bases végétales. Cela résulte de ce qu'il possède une sensibilité bien inférieure à celles si appréciées des solutions d'iodure de potassium iodé et d'iodhydrargyrate de potassium, réactifs connus bien antérieurement sous les noms de Bouchardat[1] et de Winckler[2].

Il est évident que l'interprétation même donnée au mode d'action de l'iodure double de potassium et de cadmium, en prétendant que *les précipités* formés se *dissolvaient dans un excès de précipitant*, constituait, pour ce réactif, une défectuosité capitale qui en interdisait l'emploi dans toute méthode de titrage.

Comment concilier, en effet, cette action dissolvante de l'iodure de potassium et de cadmium sur les précipités formés, avec l'obtention intégrale des dits précipités, terme de toute recherche analytique par pesée ou par cessation de formation de précipité ?

A fortiori, avec une telle interprétation de ce mode d'action, toute méthode de titrage par reste ioduré était matériellement impraticable, puisqu'elle aurait été basée sur la détermination de la valeur d'un excès de réactif indubitablement majorée par l'action dissolvante de ce dernier sur le précipité formé.

Plusieurs essais ayant éveillé mes doutes sur l'interpré-

[1] Bouchardat ; *Mémoires sur les iodures d'iodhydrates d'alcalis végétaux* (1839, 1841).

[2] Winckler ; *Repertoriam der Pharm* , tom. XXXV, pag. 57.

tation donnée par Marmé, et admise par tous les auteurs, j'entrepris diverses séries d'expériences pour vérifier ce que la dite interprétation pouvait avoir réellement de fondé.

J'exposerai seulement la plus concluante d'entre elles :

Sept prélèvements de dix centimètres cubes d'une solution de sulfate neutre de quinine sont faits : le premier est traité par la quantité de réactif cadmi-potassique suffisante à la précipitation complète de l'alcaloïde ; les six autres prélèvements reçoivent chacun cette même quantité augmentée de 1, 2, 3, 4, 5, 6, centimètres cubes du même réactif cadmi-potassique. Les richesses iodurées finales de tous ces véhicules sont déterminées par la réaction de Mohr, puis évaluées en centimètres cubes du réactif cadmi-potassique, dans le but de faciliter une comparaison avec les quantités de ce dernier employées.

VOLUME DU RÉACTIF EMPLOYÉ		Augmentation constante du volume du réactif	RICHESSES IODURÉES DES VÉHICULES	
			Exprimées en centim. cubes du réactif	Différences de chacune avec sa précédente
N°· 1	2 cc. pour la précipitation complète.		0 cc. 85	
2	2 cc. + 1 = 3.....	1 cc.	1 cc. 85	1 cc.
3	2 cc. + 2 = 4.....	1 cc.	2 cc. 85	1 cc.
4	2 cc. + 3 = 5.....	1 cc.	3 cc. 85	1 cc
5	2 cc. + 4 = 6.. ..	1 cc.	4 cc. 80	0 cc. 95
6	2 cc. + 5 = 7.....	1 cc.	5 cc. 80	1 cc.
7	2 cc. + 6 = 8.....	1 cc.	6 cc. 75	0 cc. 95

La concordance presque parfaite, pour chacun de ces sept prélèvements, des augmentations de réactif cadmi-potassique

et des richesses iodurées des véhicules, démontre suffisamment que l'interprétation donnée par tous les auteurs sur ce mode d'action est erronée ; car, si elle eût été vraie, l'expérience aurait dû faire ressortir pour chaque augmentation de réactif une majoration dans la détermination de la richesse iodurée. Tout au contraire, les résultats obtenus ont une tendance à annoncer dans ces déterminations une diminution qui serait en parfaite harmonie avec un fait bien connu, celui de la moindre solubilité des iodhydrates d'alcaloïdes dans un excès d'iodure de potassium, lors de l'emploi de ce dernier.

On trouvera, dans les différents tableaux donnant ultérieurement les résultats de mes observations sur les autres alcaloïdes, que cette insolubilité du précipité formé dans un excès de réactif ioduré est généralisée.

Le précipité formé, s'il n'est point soluble, ainsi que je viens de le démontrer, dans un *excès de précipitant*, l'est cependant, ainsi que j'ai pu le reconnaître, dans le véhicule aqueux au sein duquel il se produit. Il m'a été facile de constater, par une simple addition d'eau, combien, lors de sa formation récente, sa dissolution s'effectue rapidement.

L'iodure de cadmium, expérimenté sans le concours de celui de potassium, agissant comme le réactif de Marmé, me permet d'arriver aux mêmes conclusions.

Coefficient correctif. — La conséquence directe et très importante de cette constatation est de pouvoir considérer la défectuosité capitale imputée par la précédente au réactif cadmi-potassique, comme un simple manque de sensibilité résultant de la solubilité de l'iodure formé dans le véhicule même où s'effectue la réaction. Cette solubilité,

en effet, retarde l'apparition du précipité, qui ne devient persistant qu'à l'instant même où il sature la totalité du volume en expérience. Si la teneur du véhicule en alcaloïde ne permet pas d'atteindre ce point de saturation, le précipité ne peut se former et la présence de la base végétale être, par conséquent, constatée.

La solubilité de l'iodure double formé étant donc la seule cause du peu de sensibilité de ce réactif, il est de toute évidence que, si la détermination exacte de son coefficient pouvait être effectuée, il serait facile de l'utiliser pour modifier dans le sens voulu les résultats d'une analyse et la rendre ainsi plus précise.

Le problème à résoudre consistait donc dans l'évaluation de la quantité d'iodure double formé nécessaire à la saturation du volume en expérience. Cette quantité, *coefficient correctif*, devait être déterminée au cours même de l'opération puisqu'elle doit varier avec la température, l'alcaloïde et la nature du véhicule pour un même volume de ce dernier.

Le mode spécial de préparation adopté pour les réactifs ioduré et argentique me permet de déterminer ce coefficient correctif de deux manières différentes, l'une rapide et approximative, l'autre plus précise, mais nécessitant une opération distincte.

Dans ce but, les nouveaux réactifs iodurés employés sont toujours établis proportionnellement aux poids moléculaires des iodures qui les composent. Le réactif argentique qui doit me servir à déterminer les richesses iodurées est préparé de manière à ce que son centimètre cube corresponde, pour la formation de AgI, à 2 atomes de I, et cela dans

les mêmes proportions moléculaires que celle adoptée pour les réactifs iodurés (généralement au 1/10.000 de I^2 par c.c.).

Première méthode. — *Par l'apparition du louche.* — L'apparition du louche, lorsqu'on a soin d'agiter le véhicule après l'addition de chaque goutte de réactif, est d'une perception très nette dans un grand nombre de cas, et constitue alors une détermination suffisante du point de saturation. Les lectures de la burette qui contient le réactif sont faites au début de l'opération et à l'apparition du dit louche ; leur différence en centimètres cubes, soit par exemple (0.45 — 0 =) 0,45, exprime la quantité de réactif ioduré qu'il a fallu employer et qui correspond, par suite de sa composition, au 1/10.000 du poids moléculaire de I^2 soit à 0.45/10.000 de I^2.

La perception du louche entraînant une majoration dans cette détermination, on peut avoir recours à la méthode suivante :

2me Méthode. — *Par iodurométrie.* — Le réactif est versé lentement, et en agitant vivement après addition de chaque goutte. A l'apparition du louche, on porte, par un complément d'eau, le véhicule à un volume connu ; on filtre, et, dans le demi-filtrat, on détermine, avec le réactif argentique, la richesse iodurée. Celle-ci, exprimée en centimètres cubes de $AgNO^3$, est, par exemple, de 0.35. Par suite de l'équivalence établie entre les deux réactifs, argentique et cadmi-potassique, pour la formation de AgI, ce coefficient correctif peut également être exprimé en centimètres cubes du réactif ioduré, c'est-à-dire égal, ainsi que lui, à 0.35/10.000 de I^2.

J'ai dû constater et reconnaître, au cours des expériences

actuelles, que le coefficient correctif ne pouvait être utilisé pour préciser un titrage alcaloïdique, ainsi que je l'avais indiqué dans un travail précédent sur l'*analyse des quinquinas* [1].

Ce coefficient subit, au cours même de la précipitation de l'alcaloïde, une diminution continuelle dont la limite possible serait sa disparition totale, si le réactif pouvait être employé concentré et en quantité suffisante.

Il résulte donc de cette constatation que le coefficient correctif ne pourrait être employé sans subir lui-même une correction proportionnelle à la quantité de solution iodurée utilisée, et dont la détermination demanderait une étude spéciale.

La création de ce coefficient correctif, nécessitée par la nouvelle interprétation donnée à l'action de l'iodure cadmi-potassique sur les sels d'alcaloïdes, m'a rendu de si grands services au cours de mes travaux, que je n'ai point cru possible d'en éliminer totalement la conception et les modes de détermination.

Cette variation du coefficient correctif, que je n'avais point prévue au début, complète, en définitive, le fait connu, que j'ai déjà cité, celui de la précipitation des iodhydrates d'alcaloïdes par l'iodure de potassium, puisqu'elle nous démontre la précipitation des iodures doubles d'alcaloïdes, sous l'influence des iodures des métaux mono ou bivalents.

[1] H. Tardivi. Analyse des quinquinas, 1900.

Action de l'iodure de cadmium sur les sels d'alcaloïdes en solution.

La notion du coefficient correctif, c'est-à-dire de l'erreur due à la solubilité de l'iodure double formé lors de la réaction de l'iodure de potassium et de cadmium, s'applique entièrement lorsque je substitue à ce dernier l'iodure de cadmium seul. Pour préciser son mode d'action sur les sels d'alcaloïdes, j'ai établi une méthode expérimentale entièrement basée sur l'emploi des solutions titrées suivantes :

Solutions Expérimentales.

1° *Solution d'iodure de cadmium.* — Cette solution est préparée de manière à ce qu'un centimètre cube contienne le 1/10.000 du poids moléculaire de ce sel :

Iodure de cadmium.....	36 gr. 6
H^2O q. s. pour.....	1.000 cc.

2° *Solutions des sulfates d'alcaloïdes.* — La remarque faite par les auteurs, constatant combien l'acide sulfurique favorise l'action des iodures métalliques sur les alcaloïdes en solution, me désignait en première ligne leurs sulfates pour les débuts de cette étude.

Les solutions expérimentales sont toujours préparées de manière à ce qu'un centimètre cube contienne le 1/100.000 du poids moléculaire de l'alcaloïde lui-même. Dans quelques rares exceptions, ce titre est élevé ou abaissé.

Pour leur préparation, j'utilise rarement le sulfate, géné-

ralement l'alcaloïde en l'additionnant d'acide sulfurique dilué en quantité exactement nécessaire pour opérer sa transformation en sulfate neutre répondant à l'une des formules suivantes :

$A'' SO^4H^2$ si l'alcaloïde est diacide ;
$(A')^2SO^4H^2$ s'il est monacide.

3° *Solution de nitrate d'argent.* — La solution de nitrate d'argent est préparée au 2/10.000 du poids moléculaire de ce sel, pour permettre au centimètre cube de cette solution, réagissant sur un centimètre du réactif $Cd I^2$, d'effectuer exactement la réaction :

$$Cd I^2 + 2(Ag NO^3) = 2 (Ag I) + Cd (NO^3)^2$$

Cette simple relation entre les deux solutions permettra, lors de la détermination des richesses iodurées au moyen du réactif argentique, d'appliquer indistinctement au résultat obtenu la dénomination de $Cd I^2$; par exemple, si j'emploie, pour déterminer l'une de ces richesses, 2 c.c. 3 NO^3Ag, je pourrai également dire 2 c.c. 3 de $Cd I^2$, pour l'exprimer en unités de même nature.

CONCORDANCE DES SOLUTIONS IODURÉES ET DES SULFATES D'ALCALOÏDES

Les préparations de la solution d'iodure de cadmium au 1/10.000 de son poids moléculaire par centimètre cube, de celle du sulfate d'alcaloïde au 1/100.000 du poids moléculaire de l'alcaloïde même, sont ainsi faites pour me permettre de considérer l'action de 1, 2, 3, 4, etc., centimètres cubes de la première sur 10, 20, 30, 40 centimètres

cubes de la deuxième comme représentant l'action de 1, 2, 3, 4, etc. molécules de CdI^2 sur 1, 2, 3, 4 etc. molécules d'alcaloïde.

DÉTERMINATION DE LA RICHESSE IODURÉE DES FILTRATS

Cette détermination est faite au moyen de la réaction de Mohr, établie sur la formation si caractéristique du chromate d'argent.

Dans ces recherches, j'obtiens des résultats précis avec une méthode des plus simples et des plus rapides, qui consiste à connaître toujours le volume exact du véhicule en expérience, de manière à pouvoir prélever, pour chaque observation, la moitié de son filtrat. Le résultat obtenu pour cette dernière, multiplié par deux, représente la richesse iodurée de la totalité du véhicule.

Quinine

Solution de sulfate neutre de quinine. — Cette solution contient par centimètre cube le 1/100.000 du poids moléculaire de l'alcaloïde ($C^{20}\ H^{24}\ N^2\ O^2$) (324) et, par conséquent, de son sulfate neutre dépourvu de toute eau ($Q.S0^4\ H^2$) (422)

Elle est préparée pour cela dans les proportions suivantes :

Quinine.....	3 gr. 24
$S\ O^4\ H^2$	0 gr. 98
H^2O q. s. pour.....	1.000 cc.

Je rappelle que, la solution d'iodure de cadmium étant préparée au 1/10.000 du poids moléculaire, il en résulte que, lors de son action sur la solution de sulfate de quinine, on

sera toujours en droit de considérer les volumes d'un centimètre cube de CdI^2 au 1/10.000 et de 10 centimètres cubes de $Q.SO^4H^2$ au 1/100.000 comme la représentation exacte de la réaction qui s'effectue réellement entre deux molécules de chacune des substances qui les composent.

Pour appliquer dans ce cas la méthode expérimentale que j'ai exposée précédemment, je traite dix centimètres cubes de la solution d'alcaloïde successivement par 1, 2, 3, 4, 5 centimètres cubes d'iodure de cadmium, c'est-à-dire une molécule de quinine par 1, 2, 3, 4, 5 molécules de CdI^2.

Dans chacune de ces opérations je note l'instant voulu pour la détermination du coefficient correctif, c'est-à-dire l'apparition du louche; je filtre après une vive agitation, de manière à ce que le véhicule devienne blanc laiteux, de jaune qu'il était au début de la réaction Je constate ensuite dans chaque filtrat si la réaction est complète ou non, par l'addition du réactif (qui doit y produire ou non un précipité). J'effectue en dernier lieu dans le demi-filtrat, le titrage de l'iodure existant qui, multiplié par deux, établira la richesse iodurée finale de la totalité du véhicule lors de la transformation complète de la quinine en iodure double.

Je détermine simultanément la valeur du coefficient correctif par *iodurométrie*, ainsi que je l'ai indiqué antérieurement, et cela dans le simple but d'établir une comparaison avec la détermination obtenue au cours de l'expérience précédente par l'apparition du louche.

Pour établir l'influence de la durée du temps dans l'accomplissement de ces réactions, je recommence une deuxième série d'expériences, pour effectuer les filtrations des véhicules seulement après un contact de 12 heures entre les totalités des substances réagissantes.

Les résultats obtenus dans la première série d'expériences à la suite de réactions que je qualifierai d'*immédiates*, étant identiques à ceux de la deuxième série comprenant des réactions qui, par contre, seront dénommées *prolongées*, démontrent, par cette identité, que l'action de l'iodure de cadmium sur le sulfate neutre de quinine peut être considérée comme une action des plus rapides.

Les résultats de ces diverses opérations sont insérés dans le tableau suivant, où l'on voit aussi ceux obtenus par l'action de deux molécules et demie d'iodure de cadmium, étudiée pour mieux déterminer la limite de la transformation totale.

Sans rechercher l'origine des différences imprévues, mais qui existent entre la partie décimale de la richesse iodurée et la valeur du coefficient correctif, admettons provisoirement l'insolubilité de l'iodure double formé, dont la conséquence immédiate sera l'élimination des dites différences ainsi que celle des quantités dont elles résultent. Cette supposition, devenant une réalité dans mon étude de l'action de l'iodure de mercure et de potassium, n'est point irrationnelle.

Dans le cas actuel, on pourra donc momentanément représenter les richesses iodurées déterminées, lors des additions de 3, 4, 5, molécules de CdI^2, par les valeurs obtenues privées de leurs parties décimales, c'est-à-dire par les nombres entiers 1, 2, 3.

Une nouvelle preuve de la constatation qui a servi d'origine à cette étude se trouve enfin dans la constance de la valeur des richesses iodurées finales qui démontre que le *précipité d'iodure double de quinine n'est point du tout soluble dans un excès de précipitant*.

L'insolubilité de l'iodure double d'alcaloïde momentané-

ment admise, il devient possible d'interpréter les réactions produites, par l'établissement d'équations chimiques pouvant les représenter.

Des expériences précédentes il résulte, contrairement aux prévisions, que l'équation

$$Q.\,SO^4H^2 + 2\,Cd\,I^2 = Q.\,2\,HI.\,Cd\,I^2 + SO^4\,Cd$$

n'exprime pas la réaction complète de l'iodure de cadmium sur le sulfate de quinine, qui s'effectue en deux phases : la production d'un iodhydrate par double décomposition; sa transformation immédiate, par addition, en un sel double.

Une molécule de **Quinine à l'état de** $Q.SO^4H^2$ est traitée par CdI^2.

Coefficient correctif évalué en centimètres cubes de CdI^2 et déterminé par l'apparition du louche o 5.

NOMBRE de molécules du Réactif	Transformation totale (T.t) de l'alcaloïde reconnue par le réactif qui peut produire : louche (l) — précipité (p) — cristallisation (c) dans les filtrats des réactions.		Richesses iodurées exprimées en cent. cubes de CdI^2, déterminées dans les filtrats des réactions.		Différence des molécules de réactif employées et des richesses iodurées, représentant la quantité d'iodure précipité dans les réactions.		RELATIONS EXISTANT ENTRE		
							l'augmentation de réactif	l'accroissement de la richesse iodurée pour les réactions	
	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.		imméd.	prolong.
1	l. p.	l. p.							
2	l. p.	l. p.							
2 1/2	l. p.	l. p.							
3	T. t.	T. t.	1.2	1.2	1.8	1.8			
4			2.2	2.1	1.8	1 9	1	1	0.9
5			3.1	3.1	1.9	1.9	1	0.9	1

Interprétation des résultats. — La réaction est donc complète dès l'emploi de trois molécules de CdI^2 sur une de sulfate neutre de quinine. La disparition de la fluorescence, apparente au début, démontre aussi, dans ce cas, la transformation complète du sel d'alcaloïde.

Les réactions sont incomplètes avec l'emploi d'une ou de deux molécules de CdI^2 sur la molécule de Q. SO^4H^2. Par conséquent, dans chacun des deux véhicules qui en résultent, il doit exister, en présence de l'alcaloïde non précipité, de l'iodure de cadmium non utilisé, et cela sans que ces deux substances Q. SO^4H^2 et CdI^2 soient dans la possibilité de réagir l'une sur l'autre, ainsi qu'en témoigne l'absence continuelle, je puis dire, de toute manifestation. La fluorescence longtemps persistante des deux filtrats indique aussi la présence du sel d'alcaloïde non précipité. Ces deux réactions, bien qu'incomplètes, se trouvent donc ainsi limitées.

Le terme final de la réaction est dépassé avec l'emploi de quatre et de cinq molécules de CdI^2, puisque les filtrats des véhicules précipitent alors abondamment par l'addition de la solution alcaloïdique. L'action de quatre ou cinq molécules de CdI^2 sur une de Q.SO^4H^2 constitue donc, par le fait, celle d'un simple excès de réactif ; les molécules supplémentaires de CdI^2 n'interviennent nullement dans ces réactions, puisqu'elles sont retrouvées presque intégralement lors de la détermination finale de la richesse iodurée, ainsi que le démontrent les concordances établies dans le tableau entre l'augmentation du réactif et l'accroissement des richesses iodurées.

Lors de l'action de trois molécules de CdI^2 sur une de Q.SO^4H^2, qui transforme, d'après l'expérience, la totalité de l'alcaloïde en iodure double, puisque le titrage de la richesse

iodurée correspond à une molécule de CdI^2, je suis conduit à interpréter la réaction complète par l'équation :

$$Q.SO^4H^2 + 3CdI^2 = Q.2HI.CdI^2 + SO^4Cd + CdI^2$$

Les réactions produites lors de l'action de quatre et cinq molécules de CdI^2 sur une de $Q.SO^4H^2$ s'interpréteront, d'après les mêmes considérations, par les équations suivantes :

Avec quatre molécules de CdI^2 :

$$Q.SO^4H^2 + 4CdI^2 = Q.2HI.CdI^2 + SO^4Cd + 2CdI^2$$

Avec cinq molécules de CdI^2 :

$$Q.SO^4H^2 + 5CdI^2 = Q.2HI.CdI^2 + SO^4Cd + 3CdI^2$$

La réaction immédiate ou prolongée de n molécules d'iodure de cadmium sur une molécule de sulfate neutre de quinine peut donc se représenter d'une manière générale par l'équation :

$$(Q.SO^4H^2) + nCdI^2 = (Q.2HI.CdI^2) + SO^4Cd + (n-2)CdI^2$$

Il résulte donc de ces expériences qu'une molécule de quinine à l'état de sulfate neutre exige, pour sa transformation complète en iodure double, trois molécules d'iodure de cadmium, dont deux concourent directement à la constitution du sel double, alors que la troisième, dont le rôle réel ne pourrait être conçu que par une hypothèse, doit être actuellement considérée comme *nécessaire* soit à la réaction, soit à la précipitation. Cette molécule se retrouve tout entière sous sa forme de CdI^2 dans la détermination finale de la richesse iodurée.

Ce fait acquis par l'expérience pour le sulfate neutre de quinine exige, avant d'en tirer une conséquence quelconque,

que son existence, ou les conditions selon lesquelles il peut se produire, soient étudiées sur d'autres sulfates neutres d'alcaloïdes, ainsi que sur d'autres genres de sels de ces substances.

Alcaloïdes des quinquinas

Quinidine, cinchonine, cinchonidine.

SOLUTIONS DES SULFATES NEUTRES AU 1/100,000 DU POIDS MOLÉCULAIRE DE LEUR ALCALOÏDE

1° *Sulfate neutre de quinidine* (Q. SO^4H^2) :

Quinidine cristallisée	$3^{gr},60$
SO^4H^2	$0^{gr},98$
H^2O q. s. pour	1000 c. c.

La quinidine cristallisée a pour formule $C^{20}H^{24}N^2O^2+2H^2O$, correspondant à un poids moléculaire de 360, alors que celui de l'alcaloïde amorphe est, en réalité, de 324, ainsi que la quinine, dont elle est l'isomère.

2° *Sulfate neutre de cinchonine* :

Cinchonine cristallisée	$3^{gr},08$
SO^4H^2	$0^{gr},98$
H^2O q. s. pour	1000 c. c.

J'ai adopté, pour la cinchonine, la formule de composition la plus généralement acceptée $C^{20}H^{24}N^2O$, correspondant à un poids moléculaire de 308, et non celle de $C^{19}H^{22}N^2O$, qui aurait eu celui de 294.

3° *Sulfate de cinchonidine* :

Cinchonidine cristallisée.	3gr,08
SO^4H^2.....	0gr,98
H^2O q. s. pour.....	1000 c.c.

Même observation que celle faite pour la cinchonine, dont elle est l'isomère.

Expériences. — Dix centimètres cubes de chacune des solutions de ces sulfates neutres d'alcaloïdes sont traités par deux, trois, quatre, cinq molécules, de CdI^2. Les coefficients correctifs de ces alcaloïdes étant évalués par iodurométrie, l'apparition du louche est ensuite notée au cours de chaque opération, pour la deuxième détermination comparative de cette correction. Dans chaque filtrat, la réaction est reconnue complète lorsque l'addition du réactif $Cd\ I^2$ n'y produit plus de précipité. La richesse iodurée finale est enfin titrée dans le demi-volume de la totalité du véhicule, puis multipliée par deux pour représenter celle de ce dernier.

Sur ces trois alcaloïdes, la cinchonine seule peut donner la réaction aussi franchement que la quinine avec trois molécules de $Cd\ I^2$. La quinidine demande pour cela cinq molécules ; la cinchonidine en nécessite quatre. La quinidine exige une dilution à 1/200.000, par suite du peu de solubilité de son iodhydrate qui, en se précipitant, ne permet point à la deuxième phase de la réaction totale de s'effectuer.

Pour ces trois alcaloïdes, les observations ont été faites lors des réactions immédiates et des réactions prolongées, après un contact de 12 heures.

Les résultats obtenus sont insérés dans le tableau suivant :

Une molécule de chacun de ces alcaloïdes, **Quinidine, Cinchonine, Cinchonidine,** à l'état de sulfate neutre, est traitée par CdI^2. Coefficients correctifs évalués en cent. cubes de CdI^2 et déterminés par l'apparition du louche :

1° Quinidine. 0,4 | 2° Cinchonine. 0,6 | 3° Cinchonidine 0,5

NATURE de L'ALCALOIDE	Nombre de centimètres cubes ou de molécules de CdI^2	Transformation totale (T.t.) reconnue par CdI^2, qui peut produire : louche (l), précipité (p), cristallisation (c) dans les filtrats des réactions.		Richesses iodurées exprimées en centimètres cubes de CdI^2 déterminées dans les filtrats	Différences du nombre de molécules de CdI^2 et richesses iodurées, représentant en centimèt. cub. de CdI^2 le réactif précipité.	Relations existant entre l'accroissement	
		immédiat.	prolong.			du réactif	des richesses iodurées
Quinidine	2	p.	p.				
	3	l.	l.	1,3	1,7	1	
	4	l.	l.	2,2	1,8	1	0,9
	5	l.	T. t.	3,1	1,9	1	0,9
Cinchonine	2	p.	p.				
	3	l.	T. t.	1,3	1,7	1	
	4	T. t.		2,2	1,8	1	0,9
	5			3,1	1,9	1	0,9
Cinchonidine	2	p.	p.				
	3	l.	l.	1,3	1,7	1	
	4	l.	T. t.	2,2	1,8	1	0,9
	5	T. t.		3,1	1,9	1	0,9

La comparaison de ces résultats avec ceux obtenus pour le sulfate de quinine fait ressortir la variabilité du coefficient correctif selon la nature de l'alcaloïde. Il ne pouvait en être autrement puisque la solubilité des iodures doubles formés, seule cause de l'existence de ce coefficient, est différente pour chacun d'eux.

L'examen de ce tableau démontre encore combien est fondée ma nouvelle interprétation du mode d'action de CdI^2, qui me fait considérer les précipités formés comme étant moins solubles dans un excès de réactif. En appliquant aux réactions complètes, c'est-à-dire à celles obtenues avec n molécules de CdI^2, les considérations émises lors de la précipitation de la quinine, j'arrive à pouvoir les interpréter par l'équation générale suivante, dans laquelle A'' représente indifféremment l'un de ces alcaloïdes diacides.

$$A''SO^4H^2 + n\,CdI^2 = (A''.?HI.CdI^2) + SO^4Cd + (n-2)\,CdI^2$$

Lors de l'action de l'iodure de cadmium sur les dissolutions de leurs sulfates neutres, la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine se comportent donc comme la quinine, avec une simple différence résidant dans la rapidité de la réaction à s'effectuer complètement Pour obtenir la transformation totale de tous ces alcaloïdes en iodures doubles, n molécules d'iodure de cadmium sont donc indispensables dont $(n-2)$ n'interviennent point dans la transformation, mais sont nécessaires pour qu'elle puisse s'effectuer en totalité.

Considérations sur ces réactions et leur interprétation. — Pour qu'une molécule de ces alcaloïdes à l'état de sulfate neutre se transforme complètement en iodure double sous l'action de l'iodure de cadmium, il faut qu'elle rencontre:

1° deux molécules de ce dernier fournissant l'iode nécessaire à la formation de l'acide iodhydrique qui constituera un iodhydrate, et l'iodure métallique qui doit former avec l'iodhydrate le sel double ; 2° *n* molécules indispensables d'iodure de cadmium ne concourant cependant point à la constitution du précipité.

Spartéine

Solution expérimentale. — Dans le cas de la spartéine, j'ai eu recours au sulfate médicinal, qui est le sulfate neutre de cet alcaloïde.

Je transformais par dessiccation ce sulfate cristallisé en sulfate neutre de spartéine anhydre, répondant à la formule (Sp. SO^4H^2), son alcaloïde ($C^{15}H^{26}N^2$) étant diacide. Son poids moléculaire étant alors de (234 + 98) = 332, et la solution expérimentale devant contenir par centimètre cube le 1/100.000 du poids moléculaire de l'alcaloïde ou de son sulfate, il fallait qu'elle fût ainsi préparée :

Sulfate de spartéine anhydre.....	3 gram. 32
H^2O q.s pour.....	1000 c.c.

Les résultats obtenus, insérés dans le tableau suivant, démontrent combien, lors des réactions immédiates, il est difficile de reconnaître la transformation totale de l'alcaloïde en iodure double pendant l'addition de CdI^2.

Cinq molécules de ce dernier sont, en effet, nécessaires pour arriver à ce qu'une nouvelle addition ne détruise point la parfaite limpidité du filtrat obtenu postérieurement. Toutefois, les richesses iodurées permettent de constater que la réaction peut être considérée comme totale, lors de l'emploi

de la troisième molécule, avec laquelle commence l'équivalence de leur progression, et de celle de l'excès du réactif.

Dans les réactions prolongées la transformation totale est aisément reconnue avec la troisième molécule de CdI^2, soit par l'addition de ce dernier au filtrat qui conserve sa limpidité, soit par la concordance qui existe entre les augmentations des richesses iodurées et des excès de réactif.

Une molécule de **Spartéine** à l'état de (Spa. SO^4H^2) est traitée par CdI^2. — Coefficient correctif évalué en centimètres cubes de CdI^2 déterminé par l'apparition du louche = 0.6.

NOMBRE de molécules du Réactif	Transformation totale (T.t.) de l'alcaloïde reconnue par le réactif qui peut produire : louche (l) — précipité (p) — cristallisation (c) dans les filtrats des réactions.		Richesses iodurées exprimées en cent. cubes de CdI^2, déterminées dans les filtrats des réactions.		Différences des molécules de réactif employées et des richesses iodurées, représentant la quantité d'iodure précipitée dans les réactions (exprim. en cent. cubes de CdI^2)		RELATIONS EXISTANT ENTRE		
							l'augmentation du réactif	l'accroissement de la richesse iodurée pour les réactions.	
	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.		imméd.	prolong.
1	l. p.	l. p.							
2	l. p	l. p.							
2 1/2	l. p.	l. p.							
3	l. p.	T. t.	1.4	1.1	1.6	1.9			
4	l. c.		2.3	2.1	1.7	1.9	1	0.9	1
5	l. c.		3.2	3.1	1.8	1.9	1	0.9	1

Il résulte des faits exposés que les deux équations suivantes sont nécessaires pour interpréter les résultats obtenus dans les réactions de la spartéine.

1° Immédiates ;

$$(Sp.\ SO^4H^2) + n CdI^2 = (Sp.\ 2HI.CdI^2) + SO^4Cd + (n-2)\ CdI^2$$

2° Prolongées ;

$$(Sp.\ SO^4H^2) + 3\ CdI^2 = (Sp.\ 2HI.\ CdI^2) + SO^4Cd + CdI^2$$

Morphine

Solution expérimentale. — L'action de l'iodure de cadmium sur le sulfate de morphine s'effectue dans des conditions qui en rendent l'étude des plus difficiles, par suite de la solubilité de l'iodure produit et de l'excessive lenteur qu'il met à se former. La détermination d'un coefficient correctif ne peut aussi être réalisée, ni par l'apparition du louche, impossible à percevoir, ni par iodurométrie, puisqu'une précipitation iodurée s'effectue postérieurement dans le filtrat obtenu pour cette recherche.

Cette excessive lenteur de l'iodure double à se produire ou, pour mieux dire, de la réaction à s'effectuer en totalité, est cause qu'il se forme des cristaux en houppes légères dans les filtrats des réactions immédiates, et des précipitations grenues et denses dans ceux des réactions prolongées.

Les deux solutions expérimentales suivantes ont été employées dans mes essais :

Morphine cristallisée ..	6 gr. 06	3 gr. 03
SO^4H^2 à 0,98/100.....	100 cc.	50 cc.
H^2O q. s. pour.....	1.000 cc.	1.000 cc.

Ces deux solutions contiennent par centimètre cube l'une le 1/50.000, l'autre le 1/100.000 du poids moléculaire (303) de l'alcaloïde cristallisé ($C^{17}H^{19}NO^3 + H^2O$) ou anhydre (285),

et, par conséquent, le 1/100.000 ou le 1/200.000 du poids moléculaire du sulfate qui correspond à la formule ($Mph^2.SO^4H^2$).

Dix centimètres cubes de la solution au 1/50.000, vingt de celle au 1/100.000, sont traités successivement par 1, 2, 3, 4, 5 centimètres cubes de CdI^2 sans donner des résultats bien définis.

Je suis parvenu, par l'emploi immédiat d'un grand excès de CdI^2 (cinq molécules) sur une de morphine au 1/100.000, à accélérer la réaction au point de produire l'iodure double presque instantanément. Le filtrat ne précipite nullement, même après un temps très long, par l'addition du réactif. La richesse iodurée finale est égale pour la totalité du véhicule à 4 CdI^2. D'où il faut conclure qu'une seule molécule de CdI^2 a servi à la transformation totale de la molécule d'alcaloïde. D'après ces résultats, la réaction s'interprètera donc par l'équation :

$$M^2.SO^4H^2 + 10\ CdI^2 = 2\ (M.HI).CdI^2 + SO^4Cd + 8\ CdI^2$$

Strychnine

Solution expérimentale :

Strychnine cristallisée ($C^{21}H^{22}N^2O^2$)....	3 g. 34
SO^4H^2 à 0,98[100.....	50 cc
H^2O q. s. pour.....	1000 cc

Dans différentes précipitations de son alcaloïde, cette solution au 1/100.000 du poids moléculaire exigeait un volume de CdI^2 variant avec le plus ou moins de rapidité mise à effectuer la réaction.

C'est ainsi que j'ai été conduit, pour tourner cette difficulté constatée par l'expérience, à opérer sur des solutions suffisamment diluées pour maintenir l'iodhydrate en solution et lui permettre de concourir en totalité à la formation du sel double. D'après mes essais, le titre de 1/200.000 suffit pour réaliser cette condition.

La solution expérimentale devient donc la suivante :

Solution expérimentale au 1/100.000...	500 cc
H^2O q. s. pour	1000 cc

et contient ainsi par centimètre cube le 1/200.000 du poids moléculaire de l'alcaloïde et le 1/400.000 de celui de son sulfate.

La réaction immédiate de l'iodure de cadmium sur le sulfate de strychnine est loin d'être instantanée, puisqu'elle ne paraît réellement totale que lors de l'action de la quatrième molécule du réactif. La réaction prolongée démontre que la transformation de l'alcaloïde peut être considérée comme totale avec deux molécules et demie de CdI^2 pour une d'alcaloïde, c'est-à-dire cinq molécules de réactif sur une de sulfate neutre.

Ces réactions s'interprètent d'après les richesses iodurées finales, par les deux équations suivantes :

Si elles sont immédiates :

$$(Strych^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 2\,(Strych.HI.CdI^2) + SO^4Cd + (n-3)\,CdI^2$$

Si elles sont prolongées :

$$2\,(Strych^2.SO^4H^2) + 5CdI^2 = 2\,(Strych.HI.CdI^2) + SO^4Cd + 2CdI^2$$

La concordance entre les augmentations des richesses iodurées et l'accroissement du réactif qui débute lors de

l'emploi de la deuxième molécule et demie, démontre bien que la transformation est réellement totale avec cette quantité de réactif.

Une molécule de strychnine à l'état de ($Stry^2.SO^4H^2$) est traitée par CdI^2. — Coefficient correctif évalué en centimètres cubes de CdI^2 et déterminé par l'apparition du louche = o.3.

NOMBRE de molécules du Réactif	Transformation totale (T.t.) de l'alcaloïde reconnue par le réactif qui peut produire : louche (l) — précipité (p) — cristallisation (c) dans les filtrats des réactions.		Richesses iodurées exprimées en cent. cubes de CdI^2, déterminées dans les filtrats des réactions.		Différences des molécules de réactif employées et des richesses iodurées, représentant la quantité d'iodure précipité dans les réactions (exprimées en cent. cubes de CdI^2).		RELATIONS EXISTANT ENTRE l'augmentation du réactif	RELATIONS EXISTANT ENTRE l'accroissement de la richesse iodurée pour les réactions.	
	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.		immédiates	prolongées
1	l. c.	l. c.							
2	l. c.	l. c.					1		
2 1/2	l. c.	T. t.	1.20	1.05	1.30	1.45	0.50		
3	c.		1.70	1.50	1.30	1.50	0 50	0.50	0.45
4	c.		2.65	2.50	1.35	1.50	1	0.85	1
5	T. t.		3.60	3.50	1.40	1.50	1	0.95	1

Brucine

Solution expérimentale. — Elle est préparée avec le sulfate neutre de brucine dont la formule est $Bru^2.SO^4H^2 + 7\ H^2O$ et le poids moléculaire (1012). Sa composition est donc la suivante :

Sulfate neutre de brucine.....	5 gr. 06
H^2O q. s. pour..... .	1000 gr. c. c.

Cette solution contient par centimètre cube le 1/200.000 du poids moléculaire du sulfate neutre de brucine, et, par conséquent, le 1/100.000 de celui de son alcaloïde monacide ($C^{23}H^{26}N^2O^4$), puisque deux de ses molécules entrent dans la constitution moléculaire de ce sel.

En examinant les détails de l'opération, on remarque que, lors des réactions immédiates la transformation totale est très difficile à percevoir, tandis que dans les réactions prolongées elle est obtenue lors de l'emploi d'une molécule et demie d'iodure de cadmium sur une d'alcaloïde.

Les réactions de la brucine avec l'iodure de cadmium nécessitent donc encore la constitution de deux équations, pour être interprétées, lors de leur observation, immédiatement ou après un contact de douze heures entre les substances réagissantes D'après la valeur des richesses iodurées finales, ces équations sont les suivantes :

1° Pour les réactions immédiates.

$$(Bru^2.SO^4H^2) + n.CdI^2 = 2\ (Bru.HI)\ CdI^2 + (n - 2)\ CdI^2 + SO^4Cd$$

2° Pour les réactions prolongées.

$$(Bru^2.SO^4H^2) + 3\ CdI^2 = 2\ (Bru.HI)\ CdI^2 + SO^4\ Cd + CdI^2$$

Une molécule de **Brucine** à l'état de ($Bru^2.SO^4H^2$) est traitée par CdI^2.— Coefficient correctif évalué en centimètres cubes de CdI^2, et déterminé par l'apparition du louche : o.3.

NOMBRE de molécules du Réactif	Transformation totale (T.t.) de l'alcaloïde reconnue par le réactif qui peut produire : louche (l) — précipité (p) — cristallisation (c) dans les filtrats des réactions.		Richesses iodurées exprimées en cent. cubes de CdI^2, déterminées dans les filtrats des réactions.		Différences des molécules de réactif employées et des richesses iodurées, représentant la quantité d'iodure précipité dans les réactions.		RELATIONS EXISTANT ENTRE		
							l'augmentation du réactif	l'accroissement de la richesse iodurée pour les réactions	
	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.		imméd.	prolong.
1	l. p.	l. p.							
1 1/2	l. p.	T. t.	0.65	0 55	0.85	0.95	0.50		
2	l. p.		1.15	1.05	0.85	0.95	0.50	0.50	0.50
2 1/2	l. p.		1.65	1.55	0.85	0.95	0.50	0.50	0.50
3	l. p.		2.05	2	0.95	1	0.50	0.40	0.45

Un fait particulier à signaler dans la réaction de la brucine est le suivant: avant la transformation totale de l'alcaloïde, par exemple après l'addition d'une molécule de Cd I^2, le filtrat donne avec une goutte de ce dernier un précipité qui se redissout instantanément, ainsi que cela a lieu au début pour la détermination du coefficient correctif. Le même phénomène se reproduit avec 2 et 3 gouttes pour donner ensuite, avec 5 et 6 gouttes, un précipité persistant qui permet de considérer la transformation primitive comme partielle. Pour confirmer ce dernier fait, j'emploie

l'acide picrique, qui donne avec le même filtrat un précipité volumineux, alors qu'il n'en donne pas trace avec celui obtenu avec une molécule et demie de Cd I^2 qui correspond à la transformation totale de la brucine.

Berbérine.

Solution expérimentale :

Sulfate de Berbérine (768).... 3 gr. 84.
H^2O q s. pour..... 1000 c. c.

Cette solution contient par centimètre cube le 1/200.000 du poids moléculaire du sulfate de berbérine et, par conséquent, le 1/100.000 de celui de l'alcaloïde monacide, (335) la berbérine, puisque deux de ses molécules constituent le groupement moléculaire du sel $(C^{20}H^{17}NO^4)^2.SO^4H^2$.

C'est dans des conditions tout à fait différentes de celles des alcaloïdes précédents, que s'effectue la précipitation de la berbérine de la solution de son sulfate par l'iodure de cadmium.

En effet : 20 centimètres cubes de cette solution, c'est-à-dire deux molécules d'alcaloïde à l'état de sulfate, donnent :

Avec une molécule de CdI^2 — précipitation incomplète ;
— une molécule et demie — transformation totale;
— deux molécules — excès de réactif ;
— trois molécules — idem.

L'excès de réactif est constaté par l'addition de la liqueur expérimentale de berbérine. La précipitation incomplète est démontrée par la coloration intense du filtrat et sa précipitation abondante par CdI^2. La transformation totale ob-

tenue avec une molécule et demie de CdI^2 sur une de sulfate neutre, ou deux d'alcaloïde, est reconnue à la décoloration presqu'absolue du filtrat, à sa précipitation presque nulle par l'iodure de cadmium.

Ce filtrat possède enfin les caractères suivants :

absence d'iodure — (NO^3Ag.) ;
présence de SO^4H^2 — ($Ba\,Cl^2$) ;
présence de cadmium combiné avec SO^4H^2, le filtrat étant neutre — $(NH^4)^2\,S.H^2S$).

La réaction ne peut donc s'interpréter que par l'équation suivante, qui, pour être plus facilement traduite, représentera l'action de trois molécules de CdI^2 sur deux de sulfate neutre, ou quatre d'alcaloïde, quantités doubles de celles en expérience :

$$2(Ber^2.SO^4H^2) + 3CdI^2 = 4(Ber.HI)CdI^2 + 2SO^4Cd$$

Cette tendance de la berbérine à former un iodure d'une constitution spéciale m'a conduit à l'étude de l'iodure de potassium en solution au 2/10.000 de son poids moléculaire sur la même solution expérimentale de cet alcaloïde.

J'ai ainsi pu constater que 20 cent. cubes de la solution $Ber^2.SO^4H^2$ au 1/100,000, c'est-à-dire deux molécules d'alcaloïde, étaient transformés complètement en iodhydrate de berbérine par un cent. cube de KI au 2/10,000, c'est-à-dire deux molécules de KI.

En effet, le filtrat presque totalement décoloré ne produit plus qu'un trouble léger par l'addition de l'iodure de potassium (absence d'alcaloïde), ne précipite pas par le nitrate d'argent (absence d'iodure), précipite par le chlorure de baryum (présence d'acide sulfurique). La neutralité de la

liqueur démontre enfin que cet acide y est à l'état de sulfate de potasse.

La réaction s'interprètera donc par l'équation suivante :

$$Ber^2.SO^4H^2 + 2KI = 2(Ber.HI) + SO^4K^2$$

La moindre acidification de la liqueur par SO^4H^2 empêche les réactions avec CdI^2 et avec KI de s'effectuer en proportions définies ; les filtrats obtenus sont alors franchement acides. La transformation totale exige dans ces cas un excès de réactif, qui permet alors à la double décomposition entre le sulfate d'alcaloïde et l'iodure métallique de s'effectuer complètement, et postérieurement, sans doute, à celle qui retarde la réaction en se produisant entre l'acide sulfurique libre et le même iodure métallique.

$$2KI \text{ ou } CdI^2 + SO^4H^2 = SO^4K^2 \text{ ou } SO^4Cd + 2HI$$

Pyridine

Solutions expérimentales contenant par centimètre cube le poids moléculaire de la pyridine aux titres de :

	1/1.000	1/10.000	1/100.000
Pyridine	79 gr.	$7^{gr},9$	$0^{gr},79$
SO^4H^2..... ...	49 gr.	$4^{gr},9$	$0^{gr},49$
H^2O q. s pour.....	1.000 c. c.	1.000 c. c.	1.000 c. c.

Ces solutions contiennent la pyridine à l'état de sulfate neutre $(C^5H^5N)^2.SO^4H^2$.

L'iodure de cadmium au 1/10.000 employé en excès est

sans action manifeste sur les solutions de pyridine, au 1/10.000 et au 1/100.000. La réaction produite dans celle au 1/1.000 consiste en un trouble blanchâtre très considérable, se résolvant rapidement pour donner un liquide limpide surnageant une substance dense et visqueuse.

Cette transformation, sans analogie avec la formation d'un iodure double, est des plus surprenantes, à cause de la tendance habituelle de la pyridine à former des sels doubles ; aussi nécessitait-elle l'essai de la préparation de l'iodhydrate de cette base par l'action de l'iodure de cadmium intervenant, non en excès, mais dans les proportions moléculaires voulues.

Une expérience exécutée avec la quantité de CdI^2 strictement nécessaire à la formation de l'iodhydrate de pyridine, se déroulait sous les mêmes apparences que celle effectuée avec un excès du même réactif, c'est-à-dire production et disparition d'un trouble suivi de la précipitation d'une substance visqueuse et dense.

L'iodhydrate de pyridine, dont l'existence est connue, se formait toutefois dans cette réaction, et cela simultanément à la substance visqueuse, puisqu'on l'y trouve après un certain temps, sous forme de petites aiguilles, mais il y est en si minime quantité que sa formation doit y être considérée comme tout à fait secondaire.

Non seulement l'iodure de cadmium ne permet point d'obtenir un iodure double avec la pyridine mais il s'oppose même à la formation complète d'un iodhydrate simple qui se réalise si bien par l'action de l'iodure de potassium, ainsi que j'en ai fait l'expérience.

Quinoléine

Solutions expérimentales. La solubilité de la quinoléine, ainsi que celle de son sulfate, permettent la préparation de la solution aux titres suivants :

	1/10.000 du POIDS MOLÉCULAIRE	1/100.000 du POIDS MOLÉCULAIRE
Quinoléine	12gr,9	1gr,29
SO^4H^2	4gr,9	0gr,49
H^2O q. s. pour	1.000 c. c.	1.000 c. c.

La concentration de l'une de ces solutions et la dilution de l'autre rendaient difficile la perception du terme final de la réaction ; je préparai une solution intermédiaire :

Solution au 1/10.000..... 500 cc.
H^2O q.s pour..... 1000 cc.

qui contenait par centimètre cube le 1/20.000 du poids moléculaire de l'alcaloïde et le 1/40.000 de celui de son sulfate $(C^9H^7N)^2.SO^4H^2$. Avec cette proportion la solubilité de l'iodure double de quinoléine et de cadmium était suffisamment limitée et la quantité de réactif ioduré à faire intervenir assez réduite pour faciliter les observations.

Dans les réactions immédiates la transformation d'une molécule de quinoléine n'apparaît réellement totale qu'avec l'emploi de cinq molécules d'iodure de cadmium, qui ne pro-

duit alors plus de precipité dans le filtrat. Les filtrats des réactions effectuées avec 1, 2, 3, 4 molécules abandonnent, avec le temps, de petits cristaux qui démontrent combien la transformation est alors incomplète.

Si les réactions sont prolongées pendant douze heures, la transformation n'est réellement totale qu'avec l'emploi de deux molécules et demie de CdI^2 pour une de quinoléine.

Dans les réactions obtenues avec une quantité moindre du réactif, son addition au filtrat produit un phénomène semblable à celui qui me sert au début de l'opération à déterminer la valeur du coefficient correctif, c'est-à-dire la redissolution du précipité formé, et cela jusqu'à saturation du véhicule pour lui permettre de devenir ensuite persistant.

La détermination de la richesse iodurée finale m'a conduit à reconnaître que dans les réactions prolongées, lors de la transformation complète par deux molécules et demie de CdI^2, il n'y a, en réalité, qu'une molécule et demie de ce dernier qui concourt à la constitution du précipité formé par la molécule de quinoléine.

L'équation suivante donne donc l'interprétation de cette réaction :

$$(Quinol^2.\ SO^4H^2) + 5CdI^2 = 2\,(Quinol.\ HI.\ CdI^2) + SO^4Cd + 2\,CdI^2$$

Il en résulte que les réactions immédiates seront interprétées ainsi :

$$(Quinol^2.\ SO^4H^2) + nCdI^2 = 2\,(Quinol.\ HI.CdI^2) + SO^4Cd + n-3)\,CdI^2$$

La quinoléine forme donc un iodure double avec l'iodure de cadmium ; sa transformation totale sous cette nouvelle forme exige la présence d'un excès de réactif.

Bébéerine

Solution expérimentale :

Sulfate de Bébéerine..... 3 gr. 60
H^2O q. s. pour..... 1.000 c c.

Elle contient par centimètre cube le 1/100.000 du poids moléculaire (311) de cet alcaloïde monacide et le 1/200.000 de celui de son sulfate (720), qui répond à la formule $(C^{19}H^{21}NO^3)^2.SO^4H^2$.

Dans les réactions instantanées, la transformation est reconnue franchement totale dès l'emploi de cinq molécules d'iodure de cadmium sur une de bébéerine. A cet instant seulement, le filtrat cesse de donner un louche quand on l'additionne du réactif.

Si les réactions sont prolongées, la limite est obtenue avec une molécule et demie d'iodure de cadmium. Toutefois, dans le filtrat de ce dernier véhicule, il se manifeste, par l'addition du réactif, un trouble après 3 ou 4 heures seulement ; l'acide picrique y produit aussi immédiatement un fort louche : trouble et louche sont dus à l'alcaloïde de l'iodure double correspondant au coefficient correctif. Avec deux molécules de Cd I^2 cette dernière action de l'acide picrique, devenant à peine appréciable, démontre combien la précipitation est plus complète avec un excès de réactif.

Les richesses iodurées finales sont déterminées dans les deux réactions prolongées, effectuées avec une molécule et demie, et deux molécules de Cd I^2 sur une de bébéerine. Exprimées en centimètres cubes de cet iodure (le coefficient

correctif évalué en même unité étant égal à 0,1), ces richesses iodurées sont :

Pour une molécule et demie de.....	0 cc. 825
Pour deux molécules de.....	1 cc. 30

Pour rendre plus facile l'interprétation de cette réaction par une équation, il faut transformer les valeurs précédentes des quantités réagissantes, qui sont fractionnées en nombres entiers, et considérer cette réaction comme s'effectuant en totalité seulement entre 4 molécules de bébéerine, ou deux de son sulfate neutre, et 6 molécules d'iodure de cadmium dont trois seulement concourent à la formation du sel obtenu, alors que toutes les autres n'y remplissent qu'un rôle de présence.

L'équation interprétant cette réaction, lorsqu'elle est prolongée, est donc la suivante :

$$2(Beb^2.SO^4H^2) + 6\ CdI^2 = 4(Beb.HI)\ CdI^2 + 2SO^4Cd + 3CdI^2$$

Les réactions immédiates, pour être totales, doivent répondre à l'équation suivante :

$$2(Beb^2.SO^4H^2) + n CdI^2 = 4(Beb.HI)CdI^2 + 2SO^4Cd + (n-3)CdI^2$$

La bébéerine, dont le sulfate précipite si facilement avec une solution d'iodure de potassium, forme donc, avec celui de cadmium, un iodure particulier 4 (Beb. HI) CdI^2, ne contenant la totalité de l'alcaloïde présent qu'à la condition expresse de l'excès de réactif indispensable.

Codéine

Solution expérimentale :

Codéine cristallisée.....	3 gr. 17
SO^4H^2 dilué à 0,98/1000.....	50 c. c.
H^2O q. s. pour.....	1000 c. c

Cette solution contient par centimètre cube le 1/100.000 du poids moléculaire (317) de l'alcaloïde cristallisé ($C^{18}H^{21}NO^3 + H^2O$) et le 1/200.000 de celui du sulfate neutre $Cod^2.SO^4H^2$).

La réaction immédiate permet d'arriver difficilement à la transformation totale, tandis que le filtrat de la réaction prolongée obtenue avec deux molécules et demie de CdI^2 pour une d'alcaloïde ne précipite plus par l'addition du réactif.

La richesse iodurée étant alors égale à 1,55, si on lui applique les considérations relatives à l'existence du coefficient correctif, il en résulte que l'iodure de cadmium réellement utilisé dans la transformation de l'alcaloïde est d'une molécule, puisque l'expérience donne comme résultat un nombre qui en est très approché ($2{,}50 + 1{,}55 = 0{,}95$).

Cette action, qui se traduit par celle de cinq molécules de CdI^2 sur une de sulfate neutre de l'alcaloïde, est interprétée par l'équation suivante :

$$(Cod^2.SO^4H^2) + 5CdI^2 = 2(Cod.HI)CdI^2 + SO^4Cd + 3CdI^2$$

La codéine forme donc, sous l'action de l'iodure de cadmium, un iodure double qui ne peut cependant être obtenu en totalité sans la présence d'un excès de réactif.

Atropine

Solution expérimentale :

Atropine cristallisée.....	2 gr. 89
SO^4H^2 à 98/100	50 c. c.
H^2O, q s pour	1000 c. c.

Cette solution contient l'atropine au 1/100,000 de son poids moléculaire (289) et le 1 200,000 de celui de son sulfate neutre ($Atr^2.SO^4H^2$).

De l'examen du tableau contenant les résultats observés, (voir page 48), il ressort que la transformation totale de l'atropine exige dans les réactions immédiates, un grand excès d'iodure de cadmium, et dans les réactions prolongées, deux molécules et demie seulement.

S'il n'y a pas, dans les valeurs déterminées, concordance entre les augmentations des richesses et l'accroissement du réactif lors des réactions totales, il faut en rechercher la cause dans la diminution rapide du coefficient correctif, qui tend à devenir nul par suite de la précipitation continuelle de l'iodure formé sous l'influence d'un excès de réactif, tel que celui de deux molécules et demie.

A cet instant, il existe entre le nombre de molécules de CdI^2 employées (2.50) et la richesse iodurée (2.05), une différence de 0.45 de CdI^2 qui représente approximativement la quantité réelle d'iodure de cadmium utilisée, c'est-à-dire 0,45 ou une demi-molécule, pour la transformation d'une molécule d'atropine.

Cette réaction, pour être interprétée par une équation, doit être considérée comme s'effectuant entre une molécule de sulfate neutre et 5 molécules de CdI^2, dont une seule remplirait un rôle de transformation.

$$(Atr^2.\ SO^4H^2) + 5CdI^2 = 2(Atr.HI) + SO^4Cd + 4CdI^2$$

L'atropine ne peut donc former un iodure double avec l'iodure de cadmium.

L'action de ce dernier est limitée à la production d'un iodhydrate simple, dont l'obtention complète nécessite toutefois la présence d'un excès de réactif.

Cocaïne

Solution expérimentale :

Cocaïne cristallisée..... .	3 gram. 03
SO^4H^2 au 98/100.....	50 c.c.
H^2O q. s pour.....	1000 —

Cette solution est au 1/100.000 du poids moléculaire de l'alcaloïde cristallisé (303) et au 1/200.000 de celui de son sulfate neutre $(C^{17}H^{21}NO^4)^2.\ SO^4H^2$.

Dans les réactions immédiates, l'indice de la transformation totale, cette limpidité du filtrat persistant après l'addition de CdI^2, est difficile à obtenir.

Si les réactions sont prolongées, il faut employer, pour y parvenir, deux molécules et demie de CdI^2 pour une de cocaïne.

Dans cette dernière réaction, la richesse iodurée finale

étant égale à 1 c.c. 55, la quantité d'iodure de cadmium y jouant un rôle effectif est donc de : 2,5 — 1.55 = 0.95.

Le coefficient correctif, 0,3 constaté au début, considérablement réduit par suite de la précipitation de l'iodure double sous l'influence d'un excès de réactif, est seul cause de l'infériorité de ce dernier résultat, 0.95, qui doit être considéré comme étant égal à 1 c. c. ou une molécule de CdI^2.

Cette réaction, pour être interprétée par une équation, doit être considérée comme s'effectuant entre une molécule de sulfate neutre de cocaïne, et cinq molécules de CdI^2 dont deux seulement sont utilisées pour la transformation de l'alcaloïde.

$$(Coc^2.SO^4H^2) + 5CdI^2 = 2(Coc.HI).CdI^2 + SO^4Cd + 3CdI^2$$

La cocaïne est donc transformée en un iodure de la forme $2(Coc.HI)CdI^2$, lors de l'action de l'iodure de cadmium sur son sulfate neutre. Cette transformation ne peut d'ailleurs s'effectuer totalement qu'en présence d'un excès de réactif.

Une molécule de chacun de ces alcaloïdes, **Morphine, Berbérine, Bébéerine, Codéine, Atropine, Cocaïne,** à l'état de sulfate neutre est traitée par CdI^2.

Alcaloïde et NOMBRE de molécules du Réactif	Transformation totale (T.t.) de l'alcaloïde reconnue par le réactif qui peut produire: louche (l) — précipité (p) — cristallisation (c) dans les filtrats des réactions.		Richesses iodurées exprimées en cent. cubes de CdI^2, déterminées dans les filtrats des réactions.		Différences des molécules de réactif employées et des richesses iodurées, représentant la quantité d'iodure précipité dans les réactions.		RELATIONS EXISTANT ENTRE		
							l'augmentation du réactif	l'accroissement de la richesse iodurée pour les réactions.	
	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.	imméd.	prolong.		imméd.	prolong.
Morphine. 5 mol CdI^2		T. plus que t.		4 c. c					
Berbérine. 1	p.	p.							
1 1/2	T. t.	T. t.	0	0					
2									
Bébéerine. 1	p.	p.							
1 1/2	p.	T. t. ac. pic		0.825		0.675	0.50		
2	p.			1.35		0.65	0.50		0.525
2 1/2	p.			1.85		0.65	0.50		0.50
Codéine.. 2 1/2		T. t.		1.55		0 95			
Atropine. 2 1/2		T. t.		2.05		0.45			
Cocaïne.. 2 1/2		T t.		1.55		0.95			

Influence du degré d'acidité

L'acidité du véhicule, principalement due à l'acide sulfurique, favorise la précipitation des iodures formés lors de l'action du réactif cadmi-potassique sur les solutions salines d'alcaloïdes. C'est ainsi que certains auteurs ont énoncé un fait réel.

Après avoir reconnu que cette observation s'appliquait également à l'action de l'iodure de cadmium employé isolément, je préparai, pour la préciser, trois solutions de sulfate neutre de quinine contenant chacune par centimètre cube le 1/100.000 du poids moléculaire de cet alcaloïde, et, par conséquent, de celui existant dans son sulfate. La deuxième de ces solutions contenait, en outre, par centimètre cube, le 1/100.000 du poids moléculaire de l'acide sulfurique : dans la troisième, la proportion était de 2/100.000. Les compositions moléculaires des solutions sur lesquelles allait s'exercer l'action de l'iodure de cadmium pouvaient ainsi être représentées par les formules :

1re solution..... ..... $Q.SO^4H^2$
2e — ..... $Q.SO^4H^2 + SO^4H^2$
3e — ..... $Q.SO^4H^2 + 2\,SO^4H^2$

L'acidité introduite dans ces nouvelles solutions expérimentales était suffisante pour masquer la formation du chromate d'argent ; aussi son élimination s'imposait-elle dans ce genre de recherches. Je suis arrivé à l'obtenir par l'emploi du mode opératoire suivant :

Quarante centimètres cubes de la solution expérimentale sont soumis à l'action du volume de CdI^2 voulu (soit 12 cent.

cubes) pour en transformer totalement l'alcaloïde. L'apparition du louche est observée, et le résultat divisé par 4 pour être rapporté au volume de 10 centimètres cubes. On prélève du filtrat le 1/2 volume, soit 26 centimètres cubes ; on y réalise la neutralisation par la baryte. On filtre ce nouveau véhicule porté, par une addition d'eau, à un volume connu (40 cent. cubes, par exemple). Sur le demi-volume de ce filtrat, soit 20 cent. cubes, on effectue la détermination de la richesse iodurée qui doit correspondre à un volume de 10 cent. cubes de la liqueur expérimentale, ainsi que cela résulte du prélèvement du demi-filtrat dans chacune des deux opérations effectuées sur les 40 cent. cubes du début.

Voici les résultats observés ramenés à l'action de trois cent. cubes de CdI^2 sur 10 cent. cubes de chacune des liqueurs expérimentales :

SOLUTIONS	ÉTAT de la transformation	COEFFICIENT correctif	RICHESSES iodurées
Q. SO^4H^2.....	Transf. totale	0.30	1 20
Q. SO^4H^2 + SO^4H^2. .	Transf. totale	0.50	1.30
Q. SO^4H^2 + $2SO^4H^2$...	Transf. totale	0.70	1 40

L'examen de ce tableau fait ressortir combien l'acidité du véhicule favorise la solubilité des iodures doubles formés, et cela progressivement, puisque c'est ainsi que varient les coefficients correctifs qui indiquent le point de saturation du volume en expérience. Les décimales des richesses iodurées suivent les variations des coefficients correctifs. Ces

décimales pourraient être négligées momentanément si les coefficients correctifs qui les engendrent n'existaient point. Il est alors aisé de remarquer combien la réaction s'effectue d'une manière identique dans les trois cas quant aux résultats ; c'est-à dire que, quelle que soit l'acidité, un excès constant d'une molécule de réactif est nécessaire pour la transformation complète de la quinine contenue dans 10 cent. cubes de chacune des trois solutions expérimentales.

Au cours de ces expériences, on peut remarquer combien l'augmentation de l'acidité favorise la précipitation, qui s'effectue d'autant plus rapidement que le milieu est acide. On constate, en outre, que le précipité et le véhicule ont une légère coloration jaune, dont l'intensité augmente avec le degré d'acidité et le temps.

Cette coloration provient de l'acide sulfurique libre, qui, à la longue, agit sur l'iodure de cadmium en excès, selon le mode d'action connu: mise en liberté de l'acide iodhydrique avec formation de sulfate de cadmium. L'acide iodhydrique subit ensuite dans le véhicule la transformation qu'il éprouve dans ses solutions diluées exposées à la lumière, c'est-à-dire mise en liberté d'iode qui, dans ces cas particuliers, se fixe, par addition, sur l'alcaloïde.

L'acide iodhydrique produit ne peut altérer en rien la valeur de la richesse iodurée, parce que son action sur le nitrate d'argent est identique à celle de l'iodure aux dépens duquel il s'est formé. Il n'en serait plus ainsi, cela est certain, si on laissait s'effectuer la transformation de l'acide iodhydrique en iode. Aussi ces réactions ne peuvent être prolongées dans les cas où les véhicules possèdent une certaine acidité.

Je n'ai pas étendu cette étude de l'action de l'acidité à des solutions plus riches en acide sulfurique.

Rôle de la nature de l'acidité

L'acide sulfurique, dont l'intervention avait été depuis longtemps signalée comme favorisant à un haut degré l'action des réactifs iodurés sur les solutions d'alcaloïdes, était-il le seul acide à posséder cette propriété ?

Les sulfates d'alcaloïdes étaient-ils la seule forme saline pouvant se prêter à l'action de l'iodure de cadmium précédemment définie ?

M'étant posé ces questions, j'ai été amené à étendre l'étude de cette action à d'autres sels de quinine que le sulfate neutre. — L'azotate neutre correspondant à la formule (Quinine $(NO^3H)^2$) est le seul avec lequel j'ai obtenu des résultats identiques.

Le chlorhydrate, le bromhydrate n'ont donné que longtemps après un très faible précipité pulvérulent.

Le sulfate basique et l'alcaloïde lui-même, traités à la température voulue pour être maintenus en solution, ont donné un résultat aussi peu significatif.

La solution expérimentale d'azotate de quinine était ainsi préparée :

Quinine pure.....	3 gr. 28
NO^3 au 1/10.000 du P.M.....	200 c.c.
H^2O q. s. pour.....	1.000 c c.

L'acide azotique au 1/10 000, ainsi dilué au 1/5, se trouve donc dans cette solution au titre de 1/50.000 de son poids

moléculaire ; la quinine, à celui de 1/100.000 : il en résulte que le sel formé dans ces conditions répond à la formule $Q,(NO^3H)^2$, c'est-à-dire à l'azotate neutre de quinine.

Dix centimètres cubes de cette solution expérimentale soumis à l'action de l'iodure de cadmium, en ont exigé, ainsi que le sulfate, trois molécules pour la précipitation totale de l'alcaloïde.

Le coefficient correctif déterminé par l'apparition du louche étant égal à 0, 175 et la richesse iodurée finale à 1,1, la réaction doit s'interpréter par l'équation suivante :

$$Q.(NO^3H)^2 + 3\ CdI^2 = (Q.\ 2\ HI.CdI^2) + Cd\ (NO^3)^2 + CdI^2$$

Avec l'azotate neutre de quinine on remarque, au cours de l'expérience, combien l'iodure double d'alcaloïde formé est moins soluble dans le véhicule, d'où résulte un coefficient correctif moins élevé.

L'acidité du véhicule par $N\,O^3\,H$ a une action semblable, quoique moins énergique, à celle obtenue, par l'addition de $SO^4\,H^2$. Dans un essai pratiqué avec une molécule correspondant à la formule $Q.\ (NO^3H)^2 + 10(NO^3H)$, j'ai obtenu les résultats suivants :

Coefficient correctif.....	0, 7
Richesse iodurée finale.....	1, 45

L'emploi d'une acidité aussi élevée (10 molécules de $NO^3\,H$) a été fait après avoir reconnu *qu'une acidité limitée à 1, 2, 3 molécules d'acide nitrique ne donnait pas des résultats différentiels assez appréciables.*

Pour l'azotate, ainsi que pour le sulfate, le coefficient correctif augmente donc avec le degré d'acidité.

Au point de vue des précipités formés, si on compare les

actions de l'iodure de cadmium sur le sulfate et l'azotate de quinine, on est obligé de reconnaître que, dans le cas du sulfate, les iodures doubles obtenus prennent rapidement une forme cristalline, fait qui ne se produit pas avec l'azotate.

Résultats généraux.

L'action de l'iodure de cadmium sur les alcaloïdes salifiés ne peut être interprétée par une équation que dans les cas où elle s'exerce sur certains genres de sels, tels que les sulfates et les azotates, qui doivent alors satisfaire à des conditions de neutralité ou d'acidité déterminée.

Dans cette réaction, le véhicule aqueux en expérience se sature tout d'abord d'une certaine quantité du composé qui y prend naissance. Cette quantité dissoute, que j'ai dénommée *Coefficient correctif*, ne cesse de diminuer sous l'action d'une addition continue d'iodure de cadmium. La démonstration de ce dernier fait se trouve tout entière dans la progression décroissante que suit la décimale des richesses iodurées finales déterminées dans chacune de ces réactions.

La fonction acide de l'alcaloïde joue un rôle important dans la constitution du composé qui résulte de l'action de l'iodure de cadmium. Pour chaque alcaloïde diacide étudié, il se produit un iodure double formé par la juxtaposition de deux molécules, l'une d'iodure de cadmium, l'autre de l'iodhydrate d'alcaloïde correspondant, et cela quel que soit le degré d'acidité du véhicule en expérience.

Ce sel double se produit en deux phases bien distinctes ; la première, dans laquelle se réalise la formation de l'iodhy-

drate d'alcaloïde, est une double décomposition ; la deuxième, où prend naissance le sel double, est une simple addition de molécules.

D'après ce qui est connu, les iodhydrates neutres des alcaloïdes diacides étudiés répondent à la formule générale ($A''2HI$) dans laquelle A'' représente un alcaloïde de cette fonction. Il résulte de cette constatation, et je l'ai reconnu par l'expérience, que les iodures doubles formés par les alcaloïdes diacides, soumis à l'action de l'iodure de cadmium, sont représentés par la formule générale : $A''.2HI.CdI^2$.

Les alcaloïdes monacides étudiés ne se comportent point d'une manière aussi uniforme. Soumis à l'action de l'iodure de cadmium, les uns ont formé des iodures doubles ; pour d'autres, cette action s'est trouvée limitée à la production d'un iodhydrate simple, sans qu'il y ait possibilité de former un produit d'addition, même avec un grand excès d'iodure métallique ; enfin la solution au 1/1.000 seulement de pyridine, alcaloïde artificiel, a donné une réaction manifeste dans laquelle prenaient naissance une substance visqueuse et, simultanément, une minime quantité d'iodhydrate de pyridine.

Dans la deuxième série des alcaloïdes monacides, je n'ai rencontré que l'atropine qui, sous l'influence de l'iodure de cadmium, ait donné un exemple remarquable d'une action limitée à la production d'un iodhydrate simple (Atr. HI), malgré l'emploi d'un excès de quatre molécules d'iodure de cadmium nécessaires à son obtention complète.

Avec les autres alcaloïdes monacides, qui sont les plus nombreux, les iodures doubles produits sous l'action de l'iodure de cadmium sont loin d'avoir une composition identique.

Avec la fonction monacide les iodures doubles obtenus sont, en effet, formés par une association, en proportions variables, des molécules d'iodure de cadmium et d'iodhydrates d'alcaloïdes. Les iodhydrates neutres de ces alcaloïdes répondent à la formule générale (A″ HI). Les iodures doubles obtenus ont, d'après mes résultats analytiques, les compositions suivantes :

1° (A′HI. CdI^2) — Quinoléine, Strychnine ;

2° 2(A′.HI.) CdI^2—Cocaïne, Codéine, Morphine, Brucine, les seuls comparables à ceux obtenus avec les alcaloïdes diacides;

3° 4 (A′HI) CdI^2 — Berbérine, Bébéerine.

Pendant le cours de toutes les réactions sur les alcaloïdes précédemment étudiés, il m'a été donné de faire deux constatations importantes. L'une, admissible sans démonstration, concerne les relations de solubilité qui doivent exister entre l'iodhydrate simple et l'iodure double d'un même alcaloïde, pour permettre la formation d'un sel double. L'autre, dont l'origine ne peut être bien déterminée sans admission d'hypothèses, est relative à la nécessité de l'emploi d'un excès d'iodure de cadmium, si l'on veut obtenir la transformation de la totalité de l'alcaloïde qui lui est soumis.

Dans la réaction de l'iodure de cadmium sur un sulfate d'alcaloïde, l'obtention d'un iodure double exige une solubilité suffisante de l'iodhydrate simple formé dans la première phase, pour lui permettre de se maintenir en solution en quantité voulue afin que la deuxième phase, la formation du sel double, puisse se réaliser. Aussi, avec certains alcaloïdes (strychnine, quinidine), dont les iodhydrates sont peu solubles, j'ai été obligé, pour arriver au but, d'opérer sur des solutions d'alcaloïdes suffisamment diluées (au 1/200.000).

Tout particulièrement avec la morphine, je ne suis point parvenu à un résultat bien déterminé, par suite de l'excessive lenteur que mettent l'iodhydrate et l'iodure double de cet alcaloïde à se produire, et à cause d'un feutrage épais, constitué par l'iodhydrate formé le premier, qui s'oppose ainsi mécaniquement à la production du sel double.

Ce dernier fait est amplement démontré par la précipitation de l'iodure double, qui s'effectue immédiatement dans les filtrats débarrassés de l'iodhydrate détenant, dans le filet épais qu'il constitue, le véhicule où la réaction ne pouvait se terminer.

La nécessité d'un excès d'iodure de cadmium pour la transformation de la totalité de l'alcaloïde s'impose dans toutes les réactions immédiates des alcaloïdes diacides ou monacides, et, avec ces derniers, soit qu'il y ait production d'un iodure double de telle ou telle constitution ou formation d'un iodhydrate simple. L'excès d'iodure nécessaire peut être quelquefois considérable dans les réactions immédiates. Celles-ci, pour être interprétées par une équation, exigent alors l'intervention d'un nombre n variable de molécules du réactif ioduré.

Si les réactions sont prolongées pendant 12 heures pour permettre un contact suffisant entre les substances réagissantes, ce nombre indéfini n de molécules de CdI^2 se transforme dans certains cas en un nombre limité et fixe, qui permet à ces réactions d'être représentées par des équations où n a alors une valeur déterminée.

Un seul alcaloïde, la berbérine, a pu former immédiatement un iodure double sans la présence d'un excès de réactif ioduré.

Puisque, d'après mes réactions analytiques, les réactions

immédiates et prolongées nécessitent toutes un excès de réactif ioduré pour effectuer la transformation totale de l'alcaloïde, j'interpréterai les unes et les autres par les mêmes équations dans lesquelles le nombre de molécules n aura une valeur dépendant de l'alcaloïde lui-même, et du temps mis à réaliser l'opération.

Ces équations sont les suivantes :

1° Alcaloïdes diacides.

$$(A''SO^4H^2) + nCdI^2 = (A''.2HI.CdI^2) + SO^4Cd + (n-2)\,CdI^2$$

2° Alcaloïdes monacides.

S'il y a formation de l'iodure double $(A'.HI\,CdI^2)$:

$$(A'^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 2(A'.HI.CdI^2) + SO^4Cd + (n-3)\,CdI^2$$

ou formation de l'iodure double $2\,(A'.HI)_2CdI^2$:

$$(A'^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 2\,(A'.HI)_2\,CdI^2 + SO^4Cd + (n-2)\,CdI^2$$

ou formation de l'iodure double $4\,(A'.HI)_2\,CdI^2$:

$$2\,(A'^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 4\,(A'.HI)_2\,CdI^2 + 2\,SO^4Cd + (n-3)\,CdI^2$$

ou formation de l'iodhydrate simple $(A'.HI)$:

$$(A'^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 2\,(A'.HI) + SO^4Cd + (n-1)\,CdI^2$$

DEUXIÈME PARTIE

Association de l'Iodure de Cadmium à l'Iodure de Potassium

L'iodure de cadmium qui exerce, ainsi que je viens de le démontrer, une action bien définie sur certains sels d'un grand nombre d'alcaloïdes, n'a cependant jamais été proposé à leur reconnaissance.

Lepage (1) avait toutefois reconnu et émis accidentellement l'avis que cet iodure, employé isolément, se comportait à l'égard des corps possédant cette fonction, de la même manière que le réactif qui porte son nom, et qui est une simple modification de celui de Marmé, c'est-à-dire une association des iodures de potassium et de cadmium, faite en proportions quelconques, et sans un but bien spécifié, hors celui d'en assurer la conservation.

L'action de ces iodures employés isolément sur les sulfates neutres d'alcaloïdes est loin d'être identique. Ce qui paraît être, ainsi que je l'ai déterminé précédemment pour l'iodure de cadmium, une exception — la formation d'un iodhydrate neutre d'alcaloïde (atropine) —, devient, au contraire la généralité, ainsi que cela est connu lorsqu'on emploie l'iodure de potassium. Dans tous les cas, en effet, où l'action de ce dernier peut se manifester par une réaction (strychnine, quinidine, berbérine, bébéerine, etc.), l'iodhydrate neutre de ces alcaloïdes se produit et se précipite.

Si l'action de l'iodure de potassium sur les sulfates d'alcaloïdes n'est point aussi évidente et aussi générale que celle de l'iodure de cadmium, cela tient à ce que les iodhydrates neutres sont beaucoup plus solubles que les iodures doubles correspondants, et que la solubilité des sulfates d'alcaloïdes

(1) Lepage et Patrouillard ; *Guide pratique de l'essai des médicaments*, 1876.

n'est généralement pas assez élevée pour permettre une formation de ces iodhydrates suivie d'une précipitation.

Ces deux iodures se comportant, en général, d'une manière aussi différente avec les sulfates neutres d'alcaloïdes, il était indispensable d'étudier la nouvelle action mixte qui devait résulter de leur association. Cette étude aurait pour but, tout d'abord, de reconnaître le rôle que chacun d'eux remplit dans la réaction, et la participation qu'il pouvait avoir à la constitution du précipité ; puis, enfin, de déterminer les proportions selon lesquelles devait être faite leur association pour permettre l'obtention de l'iodure double de cadmium et d'alcaloïde dans des proportions moléculaires correspondant à celles des iodures associés.

Pour réaliser cette étude, je préparais une série de solutions avec ces deux iodures associés de manière à ce qu'un centimètre cube de chacune d'elles contienne le 1/10.000 du poids moléculaire de l'iodure de cadmium, puis, successivement, pour un même centimètre cube 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8/10.000 du poids moléculaire de l'iodure de potassium.

J'obtenais ainsi la série suivante de réactifs iodurés contenant des molécules fictives formées avec les iodures de potassium et de cadmium associés en quantités diverses, mais toujours proportionnellement à leurs poids moléculaires respectifs :

SÉRIE DES RÉACTIFS IODURÉS CONTENANT CHACUN PAR CENTIMÈTRE CUBE

$CdI^2.KI$	1/10.000 du P.M. de CdI^2 (3gr66 plus	le 1/10.000 du P.M de KI (1gr661)		
$CdI^2.2KI$		les 2/10.000	—	3 322
$CdI^2.3KI$		les 3/10.000	—	4 983
$CdI^2.4KI$		les 4/10.000	—	6 644
$CdI^2.5KI$		les 5/10.000	—	8 305
$CdI^2.6KI$		les 6/10.000	—	9 966
$CdI^2.7KI$		les 7/10.000	—	11 627
$CdI^2.8KI$		les 8/10.000	—	13 288

Quinine

Plusieurs prélèvements de dix centimètres de la solution expérimentale de sulfate neutre de quinine au 1/100.000 furent soumis à chacun des réactifs iodurés précédents, pour y effectuer la transformation totale de l'alcaloïde : cette limite est atteinte lorsque le filtrat de ces différents véhicules conserve sa limpidité après l'addition du réactif employé à l'obtenir. Il fallut, pour y arriver, employer de chacun de ces derniers les quantités suivantes :

2 centim. cubes de CdI^2. KI.
1 centim. cube 50 de CdI^2. 2 KI.
1 centim. cube 28 de CdI^2. 3 KI.
1 centim. cube de CdI^2. 4 KI.
Moins de 1 centim. cube pour les autres réactifs.

Un nombre entier de molécules des réactifs CdI^2. KI et CdI^2. 4KI, transforme donc totalement une molécule de quinine en iodure double ; il en est de même du réactif CdI^2 2KI si, avec trois centimètres cubes, on considère son action s'exerçant sur deux molécules de quinine. Les résultats obtenus avec ces trois réactifs sont donc les seuls qui permettent de considérer les réactions comme s'étant effectuées d'une manière tout à fait complète entre des proportions moléculaires des substances réagissantes Ces réactions pourront donc être interprétées par des équations établies conformément aux résultats analytiques qu elles fourniront.

Cela étant acquis, j'effectuais de nouveau la précipitation de la quinine dans dix centimètres cubes de la liqueur expérimentale au moyen de :

2 c. c. de CdI^2.KI — 1 c. c. 1/2 de CdI^2.2KI — 1 c. c. de CdI^2. 4KI

Dans chacune de ces expériences l'apparition du louche fut notée pour la détermination des coefficients correctifs, qui ne pouvaient être comparés entre eux que par des modifications du réactif argentique qui doit les évaluer, ou sans une transformation de leur richesse iodée en celle de I^2.

Ces coefficients correctifs ont, en effet, été obtenus avec des réactifs iodurés contenant 3, 4, 6 atomes d'iode par centimètre cube, alors que celle de CdI^2, qui doit, en réalité, lui servir d'unité, n'en contient que deux, ainsi que cela ressort de la préparation de mon réactif argentique. Les valeurs de ces coefficients correctifs rapportés à cette unité de I^2, c'est-à-dire *unifiées*, seraient donc obtenues en multipliant les résultats trouvés respectivement par les rapports 3/2, 4/2, 6/2 formés par les richesses en iode de chacun d'eux et l'unité choisie.

Dans les filtrats des véhicules précédents qui sont neutres, malgré l'acidité de la solution expérimentale, je déterminais les richesses iodurées finales qui comportaient des parties décimales Ces dernières, bien qu'elles leur fussent inférieures, provenaient de l'existence des coefficients correctifs dus eux-mêmes à la solubilité des iodures doubles formés. Dans le cas des iodures associés, les décimales des richesses iodurées ont une plus grande tendance à diminuer ou, pour mieux dire, à s'éloigner du coefficient correctif que lors de l'emploi de l'iodure de cadmium seul. Aussi suis-je encore plus autorisé actuellement à supposer momentanément l'insolubilité des iodures doubles formés, qui entraînerait la non-existence des coefficients correctifs et, par conséquent, celle des décimales qu'ils engendrent dans la valeur des richesses iodurées.

De tout ce qui précède, il résulterait que ces richesses

iodurées seraient alors évaluées en nombres entiers représentant, par conséquent, des molécules intégrales intervenant ainsi qu'il suit dans les équations ci-dessous, résolues pour l'interprétation de toutes ces réactions.

1° Action de deux molécules de $CdI^2.KI$ sur une de sulfate neutre de quinine

$$Q.SO^4H^2 + 2\,CdI^2.KI = Q.2\,HI.CdI^2 + SO^4Cd + 2\,KI$$

ou bien :

$$Q.2\,HI.CdI^2 + SO^4K^2 + CdI^2$$

2° Action de trois molécules de $CdI^2.2\,KI$ sur deux de sulfate neutre de quinine

$$2(Q.SO^4H^2) + 3(CdI^2.2KI) = 2(Q.2HI.CdI^2) + SO^4Cd + SO^4K^2 + 4KI$$

ou bien :

$$2(Q.2HI.CdI^2) + 2(SO^4K^2) + CdI^2 + 2KI$$

3° Action d'une molécule de $CdI^2.4\,KI$ sur une de sulfate neutre de quinine

$$Q.SO^4H^2 + CdI^2.4\,KI = Q.2\,HI.CdI^2 + SO^4K^2 + 2\,KI$$

Les filtrats de ces trois réactions traités par le sulfhydrate d'ammonium, confirment les résultats annoncés par les équations précédentes. Ceux provenant des réactions effectuées avec $CdI^2.KI$ et $CdI^2.2\,KI$ donnent dans ce cas un précipité abondant de sulfure jaune de cadmium dû, soit à l'iodure en excès, soit au sulfate cadmique. Avec le réactif $CdI^2.4\,KI$, le résultat est tout autre ; il n'y a point de précipité, mais une simple coloration jaune presque imperceptible, c'est-à-dire absence de cadmium, à l'exception toutefois de celui qui participe à la constitution de l'iodure double dissous, repré-

senté actuellement par la décimale de la richesse iodurée finale.

Les principaux résultats analytiques de ces réactions sont les suivants :

10 centimètres cubes de solution expérimentale de sulfate neutre de quinine au 1/100.000 sont traités par :

		Coefficients correctifs unifiés	Richesses iodurées
1° 2 c. c.	de CdI^2. KI.	$0.4 \times \frac{3}{2} = 0.6$	1.15
2° 1 c. c. et demi	de CdI^2.2KI.	$0.3 \times \frac{4}{2} = 0.6$	1 15
3° 1 c. c.	de CdI^2.4KI.	$0\ 2 \times \frac{6}{2} = 0.6$	1.15

L'exécution de ces réactions, la résolution des équations, leur interprétation, démontrent combien les iodures de cadmium et de potassium associés en certaines proportions moléculaires indiquées par l'expérience peuvent effectuer, aussi bien que l'iodure de cadmium employé isolément, la précipitation totale d'une molécule de quinine à l'état de sulfate neutre. Malgré cela, dans cette association, chacun d'eux a un rôle spécial : celui de cadmium, ainsi que son action isolée nous l'a enseigné précédemment, concourt spécialement à la formation du sel double ; celui de potassium, à la formation de l'iodhydrate simple et à la constitution de l'excès d'iodure nécessaire à la transformation totale. Dans ces réactions, la formation de l'iodhydrate et la constitution de l'excès sont effectuées entièrement par l'iodure de potassium lors de l'emploi du réactif CdI^2. 4KI, tandis qu'avec les autres réactifs, CdI^2.KI — CdI^2. 2KI, l'iodure potassique supplée pour cela à l'insuffisance quantitative de l'iodure de cadmium.

Une molécule de quinine, à l'état de sulfate neutre, pourra donc être totalement transformée en iodure double de cadmium et de quinine indifféremment par l'action des réactifs $CdI^2.KI$ — $CdI^2.2KI$ — $CdI^2.4KI$ — intervenant dans les proportions moléculaires voulues pour opérer cette transformation et constituer l'excès de réactif nécessaire correspondant à I^2.

Il résulte de cet exposé que les iodures associés dans les proportions de 1. 2. 4 molécules de l'iodure alcalin pour une de celui d'iodure de cadmium effectuent, dans des conditions identiques à celles précédemment déterminées pour ce dernier employé isolément, la transformation totale en iodure double de cadmium et de quinine de tout l'alcaloïde contenu dans la molécule du sulfate neutre correspondant.

Cette identité d'action sur la quinine de l'iodure de cadmium seul ou associé à celui de potassium aura une conséquence importante dans mes recherches. Elle me permettra, en effet, pour étudier l'action des iodures associés sur les sulfates des autres alcaloïdes, de me servir des données déterminées avec l'iodure de cadmium seul, soit par l'expérience, soit par l'établissement des équations qui en ont interprété les résultats. Je pourrai ainsi vérifier si cette identité d'action entre les iodures associés et l'iodure de cadmium seul peut s'étendre à tous les alcaloïdes et si elle s'exerce d'une manière identique.

Quinidine.

J'ai dû reconnaître dans mes expériences que, pour éviter la formation de l'iodhydrate de quinine, si peu soluble, il était indispensable de diluer préalablement la solution ex-

périmentale, et cela d'autant plus que le réactif employé à la transformation était plus riche en iodure potassique

Malgré la dilution je dus reconnaître que l'association des iodures ne convenait point à la transformation de la quinidine en iodure double ; l'iodure de cadmium employé isolément y parvient parfaitement, parce que, en formant l'iodhydrate, il s'y trouve en quantité suffisante pour former l iodure double ; tandis que lors de leur association, les deux iodures concourant simultanément à la formation de l'iodhydrate, ce dernier ne trouve pas toujours la quantité d'iodure de cadmium nécessaire à sa transformation et se précipite sous cet état.

Cinchonine

Soumis à l'action des iodures associés, cet alcaloïde se transforme presqu'aussi facilement que la quinine en iodure double.

La persistance de la limpidité des filtrats est presqu'obtenue avec l'addition de l'un de ces réactifs associés en quantité correspondant à 6 l.

Une molécule de cinchonine, traitée par une molécule de $CdI^2.4KI$, a donné un coefficient correctif qui, unifié, est égal à 0, 6, et une richesse iodurée finale représentée par 1 c. c. 35 de CdI^2. En appliquant à ces deux résultats les considérations émises précédemment, la transformation de l'alcaloïde pourra être considérée comme totale. Les autres réactifs d'iodures associés m'ont donné des résultats analogues.

La représentation des réactions de la cinchonine pourra

donc, comme celles de la quinine, s'interpréter par des équations immédiates ou prolongées.

Cinchonidine

La cinchonidine paraît se comporter, avec les iodures associés, comme la quinidine ; sa transformation totale est très difficile à obtenir. L'iodhydrate de cet alcaloïde ne se forme cependant pas aussi facilement que celui de quinidine, puisque l'addition d'une molécule de 6 K I à 10.000 n'y produit qu'un trouble qui persiste sans formation de dépôt.

La dilution de sa solution expérimentale ne supplée plus ici à ce défaut de transformation, car elle augmente seulement la solubilité de l'iodure double formé, qui est assez considérable d'après la valeur du coefficient correctif.

Les précipités obtenus sont de couleurs variables allant du jaune d'or au blanc d'argent, c'est-à-dire qu'ils sont variables dans leur constitution.

De ces constatations il faut déduire que les iodures associés n'effectuent point la précipitation de la cinchonidine dans les conditions aussi parfaites que celles obtenues avec l'iodure de cadmium employé isolément. Il faut rechercher la cause de ces résultats dans une répartition inégale des rôles exclusifs à chacun de ces iodures agissant sur la cinchonidine.

Spartéine

La spartéine, soumise à l'action des iodures associés, exige, dans les réactions prolongées ainsi que dans les immédiates, un excès de réactif pour qu'on puisse obtenir la limpidité persistante du filtrat sous l'addition de ce dernier.

Les déterminations des richesses iodurées permettent cependant de considérer la transformation totale de l'alcaloïde comme s'effectuant dans des conditions identiques à celles établies pour la quinine.

Ainsi dix centimètres cubes de la solution expérimentale au 1/100.000, traités par 1 centimètre cube de $CdI^2.4KI$, ont donné un coefficient correctif qui, unifié, est de 0,65, et une richesse iodurée finale de 1.3. Cette réaction devra donc être interprétée, toujours par suite des mêmes considérations, par l'équation générale suivante, étendue à l'action de n molécules :

$$(Spa.SO^4H^2)+n(CdI^2.4KI)=(Spa.2HI.CdI^2)+SO^4K^2+\big(n(CdI^2.4KI)-(CdI^2.2KI)\big)$$

Si la réaction est prolongée pendant 24 heures, la limpidité du filtrat peut être obtenue, et la réaction produite devient :

$$(Spa\ SO^4H^2)+CdI^2.4KI=(Spa.2HI.CdI^2)+SO^4K^2+2KI$$

Morphine

La transformation totale d'une molécule de morphine a été très difficile à réaliser avec l'iodure de cadmium, puisqu'il en a fallu un emploi immédiat de cinq molécules.

Théoriquement, je dois arriver au même résultat, en associant ainsi qu'il suit, l'iodure de cadmium à celui de potassium (1).

1° Avec une molécule de $CdI^2.8KI$, si l'iodure de cadmium n'effectue dans cette réaction que la formation du sel double.

(1) Pour cet alcaloïde, l'association des iodures active sensiblement la réaction et l'obtention de l'iodure double.

La transformation qui, avec ce réactif, paraît tout d'abord totale, ne l'est cependant pas, puisque, quelques heures après l'opération, un dépôt grenu se forme dans le filtrat lui-même et qu'un autre plus considérable se produit dans la partie additionnée préalablement du réactif ;

2° Avec deux molécules de $CdI^2.3KI$, si l'iodure de cadmium doit, simultanément à la formation de sel double, concourir à la production de l'acide iodhydrique nécessaire à la transformation de l'iodhydrate, rôle rempli dans la réaction précédente par l'iodure de potassium qui, par conséquent, n'aurait ici que celui de fournir l'excès d'iodure nécessaire à la précipitation.

Après avoir reconnu la transformation totale et la précipitation complète, la richesse iodurée finale est déterminée ; elle est égale à 8 c. c. de CdI^2 c'est-à-dire à 16 I.

L'équation qui interprète cette réaction est donc la suivante :

$$(M^2SO^4H^2) + 4\,CdI^2.3KI = 2(M.HI).CdI^2 + SO^4Cd + 2\,CdI^2 + 12\,KI$$

L'iodure de potassium en solution très concentrée, employé même en excès, ne peut former l'iodhydrate de morphine, même après acidulation. Cela démontre suffisamment que l'iodure de cadmium doit exercer le rôle actif tout entier dans cette transformation en iodure double.

Strychnine.

La molécule de sulfate neutre de strychnine exige la présence de cinq molécules de CdI^2 pour la transformation de ses deux molécules d'alcaloïde en iodure double.

L'iodure de cadmium associé à celui de potassium, si rien

ne s'oppose à la répartition des rôles respectifs de chacun d'eux, pourra atteindre le même but:

1° Avec une molécule de $CdI^2.8KI$;
2° avec deux molécules de $CdI^2.3KI$.

1° Cette réaction, effectuée avec la solution expérimentale au 1|200.000, étant reconnue totale, donne une richesse iodurée finale représentée par 3 c.c. 1 de CdI^2 avec un coefficient correctif unifié de 0.6 éxprimé en même unité.

En appliquant aux valeurs de cette richesse iodurée et de ce coefficient correctif les considérations habituelles, on doit conclure que, si l'iodure double était insoluble, l'une, celle du coefficient correctif, n'existerait pas, et l'autre serait égale à l'unité 3, c'est-à-dire à la valeur obtenue privée de sa partie décimale. L'équation interprétant cette réaction serait donc la suivante :

$$(Stry^2.SO^4H^2)+CdI^2.8KI = 2(Stry.HI).CdI^2+SO^4K^2+6KI.$$

2° La réaction exécutée avec deux molécules de $CdI^2.3KI$ pour une de sulfate neutre de strychnine étant reconnue totale, la richesse iodurée est égale à 3,1, et le coefficient correctif à 0.6 pour la solution expérimentale au 1|200.000.

On doit, pour les mêmes raisons que précédemment, interpréter cette réaction par l'équation suivante :

$$(Stry^2.SO^4H^2)+2(CdI^2.3KI) = 2(Stry.HI).CdI^2+SO^4Cd+6KI.$$

La seule différence qu'il y ait entre ces deux réactions, c'est que, dans la première, l'iodhydrate est formé avec le concours de l'iodure de potassium, et, dans la seconde, avec celui de l'iodure de cadmium.

Brucine

Dans les réactions prolongées, trois molécules de l'iodure de cadmium suffisent pour la transformation complète des deux molécules d'alcaloïde qui servent à la constitution de celle du sulfate neutre de brucine. Si cet iodure est associé à celui de potassium, deux réactions doivent donc théoriquement nous conduire au même but :

1° Avec une molécule de ($CdI^2.4KI$), si l'iodure de cadmium ne doit y servir qu'à la constitution de l'iodure double ;

2° Avec deux molécules de ($CdI^2.KI$), si ce même iodure doit concourir simultanément avec celui de potassium à la formation de l'iodhydrate de brucine.

1° La première de ces réactions, après avoir été reconnue totale et sa richesse iodurée finale égale de 1.05, ne peut être interprétée que par l'équation suivante :

$$(Bru^2.SO^4H^2)+CdI^2.4KI = 2(Bru.HI).CdI^2+SO^4K^2+2KI$$

2° La seconde de ces réactions, reconnue tout aussi totale que la première et possédant une richesse iodurée finale égale à 1.1, doit être interprétée par l'équation suivante :

$$(Bru^2.SO^4H^2)+2(CdI^2.KI) = 2(Bru.HI).CdI^2+SO^4Cd+2KI$$

La seule différence qui existe entre ces deux réactions consiste dans le rôle de l'iodure de potassium qui, dans la seconde, est limité à la constitution de l'excès du réactif, alors que, dans la première, ce rôle s'étend à la formation de l'iodhydrate.

Berbérine

Deux molécules de sulfate neutre de berbérine, c'est-à-dire quatre d'alcaloïde, exigent trois molécules de CdI^2 pour être transformées immédiatement, sans l'intervention d'un excès de réactif, en un sel double constitué ainsi qu'il suit : $4(Ber.HI)CdI^2$.

L'action sur cette même quantité de deux molécules de sulfate neutre, d'une molécule de réactif $CdI^2.4KI$ qui, en tant qu'iode, correspond à trois molécules de CdI^2, transforme bien totalement l'alcaloïde, mais en laissant dans le filtrat une richesse iodurée égale à 1 cc. 20 de CdI^2.

Ce résultat, si on veut se reporter à l'action que j'ai définie de l'iodure de potassium sur le même sulfate de berbérine, ne doit point étonner, car il démontre que l'action combinée de ces deux iodures doit conduire à l'obtention d'un produit complexe composé en parties indéterminées d'iodhydrate (Be HI) et de l'iodure double 4 (Be HI).CdI^2, qui sont dans ce cas engendrés simultanément et instantanément, ainsi que lors des actions isolées de ces iodures.

Pyridine

La solution de pyridine au 1/1.000 a donné, dès le début de l'action de $CdI^2.4KI$, l'apparence de la formation d'un iodure double. L'addition de 10 cent. cubes ou 10 molécules de $CdI^2.4KI$, c'est-à-dire d'une quantité inférieure à celle nécessitée par une transformation totale, à 10 cent cubes ou

cent molécules de pyridine au 1/1.000, est suffisante pour déterminer la production de cette matière visqueuse et dense observée lors de l'action de CdI^2.

Cette réaction démontre combien l'action de l'iodure de cadmium associé à celui de potassium est identique à celle qu'il manifeste isolément. Dans les deux cas, la formation d'un iodure double ou d'un iodhydrate simple est impossible à réaliser avec la pyridine, cependant transformable en iodhydrate, ainsi que je l'ai dit précédemment, par l'iodure de potassium en solution concentrée.

Quinoléine

Cet alcaloïde artificiel en solution au 2/10.000 à l'état de sulfate neutre, soumis à l'action du réactif $CdI^2.3KI$, donne un iodure double dont la constitution est très difficile à déterminer exactement, par suite des concentrations des véhicules sur lesquels on est obligé de l'effectuer pour observer la réaction. Cette constitution, d'après la détermination de la richesse iodurée finale, paraît être identique à celle de l'iodure double formé lors de l'action de l'iodure de cadmium, et qui répond à la formule : (Quinol. III.CdI^2).

Bébéerine

Cet alcaloïde est transformé par l'iodure de cadmium, ainsi que la berbérine, en un iodure double spécial répondant à la formule 4 (Beb. III).CdI^2.

Si l'iodure de cadmium est associé à celui de potassium, on ne peut obtenir cet iodure double en proportions molé-

culaires correspondant à celles du réactif et de la solution expérimentale employés. La transformation totale ne peut être terminée sans que la solution d'alcaloïde puisse témoigner elle-même d'un excès de réactif.

Cela s'explique, ainsi que pour la berbérine, par l'action instantanée que l'iodure de potassium exerce sur les sulfates de ces alcaloïdes en les transformant en iodhydrates à peu près insolubles. J'ai pu, pour la bébéerine, établir ce fait, ainsi que je l'avais reconnu pour la berbérine. Toutefois, l'iodure de potassium a une action plus marquée sur cette dernière.

Codéine

Deux molécules de codéine à l'état de sulfate neutre exigent, pour leur transformation en iodures doubles, l'action de cinq molécules de CdI^2 dont deux seulement concourent à la formation du nouveau sel, les autres n'y exerçant qu'une action de présence ou de précipitation.

Si l'iodure de cadmium est associé à celui de potassium, on prévoit théoriquement les deux réactions suivantes :

1° Celle effectuée par deux molécules du réactif $CdI^2.3KI$ agissant sur une de sulfate neutre de codéine.

La détermination de la richesse iodurée finale donne une valeur de 3 c. c. 2 de CdI^2, quantité qui, majorée par la solubilité de l'iodure double formé, doit être considérée, si cette cause de majoration pouvait être éliminée, comme étant égale à 3. La quantité d'iodures associés déterminant la formation de l'iodure double qui est reconnue totale avec 5 CdI^2, deviendrait égale à $5 - 3 = 2$ CdI^2. Cette réaction s'interprètera donc par l'équation suivante :

$$(Cod^2.SO^4H^2) + 2\ CdI^2.3KI = 2\ (Cod.HI).\ CdI^2 + SO^4Cd + 6\ KI$$

2° La réaction pratiquée par l'emploi, sur une molécule de sulfate neutre de codéine, d'une molécule du réactif $CdI^2.8KI$. Cette molécule se trouve dans les conditions voulues, en tant que richesse iodurée, pour exécuter la réaction ainsi qu'ont pu le faire cinq molécules de $Cd\,I^2$. Cependant cette réaction ne peut s'effectuer en totalité, ainsi que le démontrent le louche produit par l'addition du réactif au filtrat et la détermination de la richesse iodurée trouvée égale à 4 $Cd\,I^2$.

Ce résultat s'explique si on examine l'action de l'iodure de potassium concentré sur le sulfate de codéine. 10 centimètres cubes de la solution expérimentale de ce dernier soumis à l'action d'un centimètre cube contenant 12 KI au 1/10.000 n'ont éprouvé aucune modification. Il en résulte que, dans la réaction de la codéine, l'iodure de potassium ne peut concourir à la formation de l'iodhydrate, et ne peut suppléer en cela l'iodure de cadmium auquel ce rôle est réservé tout entier.

L'iodure de potassium n'exerce donc ici qu'une action de présence en favorisant la précipitation.

Atropine

Une molécule de sulfate neutre d'atropine sous l'action de 5 molécules de $Cd\,I^2$, c'est-à-dire d'un grand excès, forme un simple iodhydrate (Atr. HI).

L'association de l'iodure de cadmium à celui de potassium démontre que la formation de cet iodhydrate est due à la présence de l'iodure de cadmium seul. La molécule de sulfate neutre d'atropine traitée successivement par deux molécules

du réactif $CdI^2.3KI$ et une molécule de $CdI^2.8KI$, a produit la formation, mais incomplète, d'un iodure, ainsi que l'ont démontré les troubles des filtrats. La même molécule, soumise à l'action de 12 KI au 1/10.000, n'a donné aucun indice de modification.

D'après les résultats fournis par l'atropine, on est en droit d'attribuer à l'iodure de cadmium une aptitude supérieure à celle de l'iodure de potassium pour la formation des iodhydrates d'alcaloïdes comme première phase de la réaction dans l'obtention des iodures doubles.

Cocaïne

Deux molécules de cocaïne à l'état de sulfate neutre sont transformées totalement en iodure double par l'action de cinq molécules de CdI^2, dont deux seulement concourent effectivement à la réaction.

Pour démontrer si l'iodure de potassium qui lui est associé peut intervenir à un titre quelconque dans cette réaction, j'ai effectué les deux essais suivants :

1° Deux molécules de cocaïne avec deux molécules de $CdI^2.3KI$.

Je voulais vérifier si l'iodure de potassium pouvait concourir à la production de l'iodhydrate de cocaïne. La réaction étant reconnue incomplète par l'addition du réactif au filtrat, il est tout démontré que l iodure de potassium ne peut effectuer un pareil rôle dans cette réaction avec la cocaïne.

2° Deux autres molécules de cocaïne avec une molécule de $CdI^2.8KI$.

La réaction est encore plus incomplète, ce qui confirme, en l'accentuant, la constatation précédente.

Faut-il faire intervenir dans l'insuccès de ces réactions l'action spéciale de l'iodure de potassium sur la cocaïne? Une molécule de cet alcaloïde en dissolution à l'état de sulfate, soumise à l'action d'un centim. cube contenant le poids moléculaire de 10 Kl. à 1|10.000, donne un louche immédiat suivi de la formation d'un précipité grenu et jaune rougeâtre paraissant être un produit d'addition iodé de la cocaïne. Quel que soit ce précipité, nous pouvons conclure que l'iodure de potassium agit d'une manière spéciale sur la cocaïne et ne peut être ajouté à celui de cadmium.

Résultats généraux

Cette étude démontre combien l'association des iodures de potassium et de cadmium dans la constitution d'un réactif propre au titrage des alcaloïdes ne doit pas être ce qu'elle a été jusqu'à ce jour, générale et empirique. Elle ne peut être générale, puisque je viens d'établir que, soumises à l'action de ce réactif, les substances qui possèdent la fonction alcaloïdique peuvent être transformées en iodures de constitutions différentes : chacun de ces modes de transformation exige donc une association spéciale. Elle ne peut davantage être empirique, car il faudra que ces deux iodures soient associés dans les proportions voulues pour que chacun d'eux puisse y effectuer, en toute liberté et d'une façon complète, le rôle spécial qu'il doit remplir dans cette transformation de l'alcaloïde.

L'iodure de cadmium, quand il agit isolément, peut accom-

plir, ainsi que je l'ai démontré dans la première partie de cette étude, la réaction tout entière, c'est-à-dire la production de l'iodhydrate d'alcaloïde, la formation du sel double et la constitution de l'excès de réactif nécessaire à la transformation et à la précipitation totale.

L'iodure de potassium a, au contraire, une action tout à fait limitée. Jusqu'ici il ne paraît point devoir constituer de sel double avec les iodhydrates d'alcaloïdes qu'il engendre souvent et quelquefois si facilement, sans cependant que cette propriété de transformation soit, pour cet iodure, une propriété générale ; mais il peut toujours constituer l'excès de réactif dont la présence est nécessaire dans cette réaction, qui ne saurait être totale sans cela. Les apparences permettent même de lui accorder une prépondérance sur l'iodure de cadmium dans l'accomplissement de ce rôle définitif. C'est en cela seul que consiste l'unique avantage qui puisse être retiré de cette association. J'ai pu remarquer, en effet, dans un grand nombre de cas, combien, avec ces iodures associés, les réactions s'effectuent d'une manière plus simple et plus rapide qu'avec l'iodure de cadmium employé seul.

Si, dans cette réaction, la formation de l'iodhydrate est réservée à l'iodure de potassium, il peut l'y effectuer en totalité ou en partie. Dans les deux cas il doit suppléer à l insuffisance quantitative de l'iodure de cadmium, auquel, seul, est réservée la formation de l'iodure double. Il est facile de comprendre que, lors de l'action combinée de ces deux iodures, il faut qu'il s'établisse un certain équilibre dans la production, si je puis m'exprimer ainsi, qui nécessitera la présence d'une quantité d'iodure de cadmium suffisante pour la transformation immédiate en iodure double de tout l'iodhydrate d'alcaloïde produit sous l'action de l'iodure de potas-

sium. S'il n'en était point ainsi, c'est-à-dire si l'iodhydrate formé ne trouvait point l'élément nécessaire pour produire le sel double insoluble, il se précipiterait sous l'action continuelle de l'iodure de potassium, et le précipité obtenu ne serait plus homogène mais complexe, parce qu'il comporterait en proportions indéterminées de l'iodure double et de l'iodhydrate d'alcaloïde.

Dans toute recherche, la connaissance préalable de l'alcaloïde s'impose donc pour l'association des iodures de cadmium et de potassium dans la préparation d'un réactif; c'est une condition indispensable pour obtenir la transformation prévue.

D'après les résultats auxquels je suis parvenu, le mode d'action de ces deux iodures associés sur les différents alcaloïdes peut s'interpréter par les équations générales suivantes :

1° Alcaloïdes diacides.

L'iodure de potassium :

Constituant seulement l'excès de réactif nécessaire à la précipitation :

$$(A''.SO^4H^2) + n(CdI^2.KI) = (A''.2HI.CdI^2) + SO^4Cd + (n(CdI^2.KI) - 2CdI^2)$$

Concourant avec l'iodure de cadmium à la formation de l'iodhydrate d'alcaloïde :

$$2(A''.SO^4H^2) + n(CdI^2.2KI) = 2(A''.2HI.CdI^2) + 2SO^4Cd + (n(CdI^2.2KI) - 4CdI^2)$$

Formant entièrement l'iodhydrate d'alcaloïde :

$$(A''.SO^4H^2) + n(CdI^2.4KI) = (A''.2HI.CdI^2.) + SO^4K^2 + (n(CdI^2.4KI) - CdI^2.2KI)$$

2° Alcaloïdes monacides.

S'il y a formation de l'iodure double (A'.HI.CdI^2):

$$(A'^2.SO^4H^2) + n(CdI^2.3HI) = 2(A.HI.CdI^2) + SO^4K^2 + (n(CdI^2.3KI) - 2CdI^2.2KI)$$

S'il y a formation de l'iodure double 2(A'.HI).CdI^2 :

$$A'^2.SO^4H2) + n(CdI^2.3KI) = 2(A'.HI).CdI^2 + SO^4Cd + (n(CdI^2.3KI) - 2CdI^2)$$

L'association de l'iodure de potassium et de cadmium ne peut produire l'iodure double 4 (A'HI).CdI^2 dans des conditions permettant d'interpréter cette réaction par une équation quelconque.

TROISIÈME PARTIE

Iodure mercurique et Iodure de potassium

En réalité, l'association de l'iodure de potassium ne procure aucun avantage à celui de cadmium pour lui permettre d'effectuer, sur les sels d'alcaloïdes, l'action spéciale dont la détermination a fait l'objet de la première partie de cette étude. Dans certains cas, ceux, par exemple, où il y a production d'un iodure de la forme 4 (A'.HI).CdI², le concours de l'iodure potassique lui est même préjudiciable, puisque l'obtention de ces mêmes iodures spéciaux ne peut s'effectuer ni dans les proportions moléculaires définies, ainsi que cela se réalise avec l'iodure de cadmium, employé isolément, ni sans qu'il y ait simultanément production d'un iodhydrate (A'.HI) du même alcaloïde, c'est-à-dire obtention d'un produit complexe.

Il n'en est plus de même pour l'iodure rouge de mercure, qui, associé à l'iodure de potassium, constitue, sous diverses formes, sous divers noms, le réactif le mieux étudié, le plus précieux de la fonction alcaloïdique. Le bi-iodure de mercure, en effet, ne pourrait être utilisé sans cette association parce que, seule, elle lui permet de se maintenir en solution aqueuse, condition essentielle à la réalisation des réactions chimiques qui, en général, ne peuvent s'effectuer dans un autre milieu.

Si l'insolubilité de l'iodure rouge de mercure est un obstacle à l'étude du mode d'action qu'il exercerait sur les sels d'alcaloïdes, s'il pouvait être employé isolément, il est certain, par contre, que sa solubilité obtenue par le concours de l'iodure de potassium favorisera l'observation des réac-

tions dans lesquelles ces deux iodures ainsi associés interviendront simultanément.

Dans une pareille étude, sa similaire, celle relative à l'association des iodures de potassium et de cadmium, constituera un guide précieux, soit dans la préparation des solutions mercuro-potassiques nécessaires, soit dans la prévision des résultats, qui ne sauraient être trop différents de ceux obtenus avec les réactifs cadmi-potassiques pour un même alcaloïde.

Avec le sel mercuriel qui donne des iodures doubles d'alcaloïdes d'une insolubilité remarquable et souvent considérée comme absolue, le coefficient correctif, cette cause d'erreur qui entachait l'action de l'iodure de cadmium, cet obstacle à l'observation précise des réactions, disparaîtra. Peut-être alors, la comparaison et le rapprochement de ces deux études des iodures mercurique et cadmique associés à celui de potassium permettront, par l'analogie et même l'identité des résultats, d'élucider certains points sur lesquels l'action de l'iodure de cadmium était restée douteuse ou obscure, n'ayant pu être perçue avec la précision voulue.

Tout d'abord, pour l'obtention de la nouvelle série des réactifs mercuro potassiques indispensables à cette étude, il fallait faire choix d'un mode de préparation, puisqu'à l'heure actuelle on emploie encore, pour y arriver, deux méthodes essentiellement différentes.

L'une, celle de Mayer (1), remonte à l'obtention du premier iodhydrargyrate d'alcaloïde réalisée d'une manière si indirecte par Winckler en 1830 (2). De beaucoup la plus usitée, elle consiste à faire dissoudre directement le bichlorure de

(1) Mayer ; *Amer. Journ. of Pharmacy*, 1863, tom. XXXV, pag. 20

(2) Winckler ; *Repertorium der Pharm.*, tom. XXXV, pag. 57.

mercure dans une solution d'iodure de potassium. Dans l'autre méthode, celle de Valser (1), due, en réalité, à Delfs (2), le biiodure de mercure est dissous dans l'eau à l'aide de l'iodure de potassium. Ce procédé si critiqué par Mayer, parce qu'il donnait, disait-il, des résultats très différents, est rarement mis en pratique

Dans le mode de préparation de Mayer, l'iodure de potassium, intervenant comme dissolvant, y effectue aussi un rôle chimique, parce qu'il y transforme au préalable le bichlorure en biiodure de mercure. Son double rôle est interprété par l'équation suivante :

$$Hg\,Cl^2 + n\,K\,I = [Hg\,I^2.(n-2)\,K\,I] + 2\,KCl$$

Il résulte de cette interprétation que les solutions mercuro-potassiques, préparées en prélevant des quantités pondérales proportionnellement aux poids moléculaires du bichlorure de mercure et de l'iodure de potassium, auraient une richesse iodurée moindre que la valeur cherchée, et cela précisément d'une quantité correspondant à 2 K Cl, résidu de l'équation précédente.

Si on cherche à corriger cette altération d'une liqueur titrée, ainsi qu'il est facile de le faire, en majorant la pesée de l'iodure de potassium de la quantité strictement nécessaire à la transformation de $Hg\,Cl^2$ en $Hg\,I^2$, on s'expose à faire une erreur beaucoup plus considérable. En effet, en introduisant le facteur KCl, bien qu'il soit étranger à toute transformation pendant la réaction sur le sel d'acaloïde, il augmentera, cela est indiscutable, de toute sa contenance en

(1) Valser ; *Etude sur la recherche, les caractères distinctifs et le dosage des alcaloïdes organiques naturels*. Thèse, Paris, 1862.

(2) Delfs ; *N. Jahrb. f. Pharm.*, tom. II, pag. 31.

Cl, la valeur de la richesse iodurée finale qui doit s'effectuer par la réaction de Möhr (1) spéciale aux chlorures.

Je rejetai donc, pour cette étude, le mode de préparation proposé par de Planta-Reichenau (2) et préconisé par Mayer, pour employer celui de Valser, dans lequel il n'est introduit aucun agent par une action simultanée, puisque l'iodure de potassium y effectue seulement une action dissolvante en agissant directement sur le biiodure de mercure.

La comparaison de ces deux modes de préparation de l'iodhydrargyrate de potassium explique suffisamment les différences annoncées par Mayer dans l'emploi du réactif de Valser. Ce dernier le préparait en saturant directement de biiodure de mercure une dissolution d'iodure de potassium. Ainsi préparé, son réactif ne pouvait que varier dans sa composition, et était, par conséquent, inférieur dans toute recherche analytique à celui de Mayer, qui avait eu soin de faire une solution titrée.

Dans la préparation de mes solutions mercuriques, je procède donc comme Valser, avec une seule différence, celle de la substitution du biiodure de mercure cristallisé à ce sel amorphe qui était employé jusqu'ici. Le sel cristallisé offre, en effet, des garanties pour l'homogénéité de sa composition, ce dont on peut douter pour le sel amorphe, par suite des variations de couleur qu'il peut présenter.

Je préparai donc avec le biiodure de mercure et l'iodure de potassium une série de solutions identiques à celles obtenues avec l'iodure de cadmium. Le premier terme de cette série $HgI^2.KI$, obtenu à l'état concentré, se dissociait sous l'influence

(1) Möhr *Traité d'analyse* de Frésénius, 1879.

(2) De Planta-Reichenau. *Das Verhalten der Alcaloïde gegen reagentiem.* Heidelberg bei J. C. Mohr, 1846.

d'une addition d'eau, et ne pouvait être obtenu au titre de 1/10.000. Je fus donc obligé, comme pour HgI^2, d'éliminer l'étude de son action.

Les autres termes de la série mercurique sont les suivants qui contiennent chacun :

$HgI^2.2KI$	le 1/10.000 du P.M de HgI^2 (4gr54) plus	les 2/10 000 de celui de KI	(3 332)
$HgI^2.3KI$		les 3/10 000 —	(4 983)
$HgI^2.4KI$		les 4/10.000 —	(6 644)
$HgI^2.5KI$		les 5/10.000 —	(8 305)
$HgI^2.6KI$		les 6/10.000 —	(9 966)
$HgI^2.7KI$		les 7/10.000 —	(11 627)
$HgI^2.8KI$		les 8/10 000 —	(13 288)

Quinine

Comme précédemment, la quinine sert de point de départ à l'étude de l'action des iodhydrargyrates de potassium sur les sulfates d'alcaloïdes.

Dix centimètres cubes de la liqueur expérimentale de quinine, c'est-à-dire une molécule sous la forme de sulfate neutre, sont traités successivement par un centimètre cube ou une molécule de chacun des iodures associés :

$$HgI^2.2KI — HgI^2\ 3KI — HgI^2.4KI$$

1° Action de 1 c. c. de HgI.2KI.

Le liquide ne peut acquérir la limpidité qu'à la suite de plusieurs filtrations. La réaction y est alors démontrée incomplète par le fort trouble qu'y produit une addition du réactif. Le mercure n'y est point décelable par $(NH^4)^2S.H^2S$.

Cependant, dans les quantités réagissantes de ces substances on trouve exactement les proportions moléculaires

voulues pour effectuer une réaction complète dont l'interprétation serait la suivante :

$$Q.SO^4H^2 + HgI^2.2KI = Q.2HI.HgI^2 + SO^4K^2$$

Les résultats de l expérience sont donc contradictoires avec les données de la théorie

2° Action de 1 c. c. de $HgI^2.3KI$

Il est aussi difficile que précédemment d'obtenir un filtrat limpide. L'action du réactif y produit un trouble intense qui témoigne combien la réaction est encore incomplète. Le mercure n'est pas décelable.

3° Action de 1 c. c. de $HgI^2.4KI$

Le liquide est limpide dès la première filtration. Il ne se trouble nullement par l'addition du réactif. Le mercure n'y est point décelable. La réaction doit donc y être considérée comme totale, et son interprétation sera faite par l'équation suivante, puisque la richesse iodurée finale déterminée se trouve égale à 1 c. c. de NO^3 Ag., c'est-à-dire à 2 I.

$$Q\ SO^4H^2 + HgI^2.4KI = (Q.2HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

La nécessité de la présence d'un excès d'iodure pour permettre à la réaction de s'effectuer en totalité ressort donc des expériences précédentes. L'examen des précipités obtenus avec ces différents réactifs pourrait aussi constituer la preuve de la non-identité des deux premières réactions à la troisième qui, seule, peut être considérée comme complète.

Les précipités obtenus avec $HgI^2.2KI$ et $HgI^2.3KI$ ont une coloration jaune d'or plus ou moins foncée. *Celui résultant de l'action de $HgI^2.4KI$ est entièrement blanc et doit réellement constituer l'iodure double de mercure et de quinine, alors que les autres sont complexes*, et doivent leur coloration à la pré-

sence de l'iodhydrate de quinine. A cette remarque sur les différences d'aspect des précipités on pourrait joindre une autre preuve, celle de la perception de la fluorescence, qui est seulement possible dans les deux premiers filtrats.

La réaction effectuée avec 1 c.c. 5 de $HgI^2.2KI$, semblable à celle résultant de l'action de 3 ($CdI^2.2KI$) sur deux molécules de quinine, n'a point donné les constatations habituelles permettant de la considérer comme totale et de l'interpréter par une équation identique à celle établie par l'étude de l'iodure de cadmium.

L'ensemble de ces résultats laisse entrevoir que, dans l'action de l'iodhydrargyrate de potassium : 1° l'iodure rouge de mercure y contribue seulement à la formation de l'iodure double insoluble ; 2° l'iodure de potassium y engendre la totalité de l'iodhydrate et y constitue également cet excès de deux molécules iodées nécessaires pour la transformation totale de l'alcaloïde.

De toutes ces expériences, il résulte que la solution $HgI^2.4KI$ est la seule de celles des iodures associés qui puisse donner avec la quinine, molécule à molécule, une réaction *immédiate* pouvant être considérée comme complète, et qu'elle doit être choisie entre toutes comme réactif de cet alcaloïde. En fait, ce réactif devient le seul qui puisse contribuer par son action à poursuivre cette étude sur les alcaloïdes diacides comme la quinine.

Quinidine

Dix centimètres cubes de solution expérimentale ou une molécule de quinidine à l'état de sulfate neutre sont traités par :

1° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$.

La réaction immédiate est incomplète ; la limpidité du filtrat est difficile à obtenir; un trouble s'y produit par l'addition du réactif ioduré. L'absence du mercure est constatée par $(NH^4)^2S.H^2S$;

2° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.8KI$.

La réaction immédiate est tout aussi incomplète que les précédentes. Dans le filtrat, on constate le mercure en traces occasionnées probablement par l'iodure de potassium qui, accumulé, doit s'opposer à ce que HgI^2 effectue en totalité son rôle dans cette réaction ;

3° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$ qu'on abandonne au repos pendant 12 heures pour permettre à la réaction de se prolonger.

Le filtrat, d'une limpidité parfaite, donne encore un trouble sensible mais négligeable. La réaction peut être considérée comme complète et doit être interprétée, la richesse iodurée étant égale à 1,05 de NO^3Ag, par l'équation :

$$(Quin.SO^4H^2) + HgI^2.4KI = (Quin.2HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

Cinchonine.

10 cent. cubes de liqueur expérimentale de cinchonine sont traités par 1 cent. cube de $HgI^2.4KI$. La réaction immédiate, si complète pour la quinine, ne l'est plus du tout avec la cinchonine. Le filtrat précipite abondamment par l'addition du réactif ; le mercure n'y est point décelable. L'opération est recommencée avec la même quantité de liqueur expérimentale et

1° 1 c. c. de $HgI^2.6KI$.

La réaction n'est point totale, car le filtrat précipite encore abondamment par l'addition du réactif et le mercure y est décelé en traces minimes ;

2° 1 c. c. de $HgI^2.8KI$.

La réaction peut être considérée comme totale, l'addition du réactif ne produisant dans le filtrat qu'un simple louche, postérieur de quelques instants à son addition. La quantité de mercure y est encore plus apparente.

Ces constatations permettent de concevoir l'influence de l'accumulation de l'iodure de potassium sur le rôle de l'iodure de mercure dans la formation du sel double, puisque, dans la deuxième expérience faite avec $HgI^2.8KI$, la réaction paraît totale avec la présence d'une légère quantité de mercure dans le filtrat. Aussi doit-on éviter, dans le but d'obtenir des réactions totales immédiates, l'emploi des réactifs plus riches en iodure de potassium que $HgI^2.4KI$.

En présence de ces résultats j'étais donc amené à considérer la *fonction du temps* dans la réalisation de ces réactions Celles effectuées avec dix cent. cubes de liqueur expérimentale de cinchonine, et 1 cent. cube de $HgI^2.4KI$, peuvent être considérées comme complètes 4 heures après. Il s'effectuait dans le filtrat, postérieurement à l'addition du réactif, un léger louche parfaitement négligeable. La richesse iodurée finale étant déterminée et trouvée égale à 1.05, cette réaction prolongée ne pouvait s'interpréter que par l'équation :

$$(Cinch.\ SO^4H^2) + HgI^2.4KI = (Cinch.\ 2HI.\ HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI.$$

L'interprétation des réactions immédiates était faite par l'équation générale :

$$(Cinch.SO^4H^2) + HgI^2\ n KI = (Cinch.2HI.HgI^2) + SO^4K^2 + (n-2)KI$$

Cinchonidine

10 centimètres cubes de solution expérimentale de cinchonidine, c'est-à-dire une molécule d'alcaloïde à l'état de sulfate neutre, sont traités par :

1° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$.

La réaction immédiate est incomplète ; la limpidité du filtrat s'obtient seulement après plusieurs filtrations ; un trouble y est produit par l'addition du réactif, et il ne contient pas trace de mercure.

2° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$.

La réaction immédiate est encore incomplète ; la limpidité du filtrat s'obtient plus rapidement ; le trouble produit par l'addition du réactif est moins important ; la présence du mercure y est facilement constatée par $(NH^4)^2S.H^2S$.

3° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$ pour étudier la réaction prolongée par un contact de 4 heures entre les substances réagissantes.

Le filtrat, limpide dès le début, donne encore un léger trouble qui est négligeable. La réaction peut être considérée comme complète, et doit être interprétée, la valeur iodurée déterminée étant égale à 1 c.c. de NO^3Ag, par l'équation :

$$(Cinch.SO^4) + HgI^2.4KI = (Cinch.2HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

Spartéine

Conformément aux résultats obtenus par l'action de l'iodure de cadmium isolé ou associé avec l'iodure de potassium sur cet alcaloïde diacide, je traitai dix cent. cubes de

sa liqueur expérimentale, contenant une molécule à l'état de sulfate neutre, par 1 cent. cube ou une molécule de $HgI^2.4KI$. Le filtrat donnant un léger trouble par l'addition du réactif, et une légère teinte par celle de $(NH^4)^2S.H^2S$, j'effectuai de nouveau cette réaction pour en observer les résultats après un certain laps de temps Le filtrat donnait encore, avec moins d'intensité il est vrai, ce louche et cette teinte qui étaient si minimes qu'ils ne pouvaient permettre le doute sur la totalité de la transformation. La richesse iodurée finale étant égale à 1 c. c. de NO^3Ag, la seule équation pouvant interpréter cette réaction était donc :

$$(Spa.\ SO^4H^2) + HgI^2.4KI = (Spa\ ?HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

Pour tâcher d'éliminer dans cette réaction la teinte mercurielle constatée dans le filtrat, je traitai de nouveau dix centimètres cubes de la solution de spartéine par :

1° 1 c. c. de $HgI^2.6KI$.

La teinte était encore sensible ; la richesse iodurée finale égale à 2 c. c. de NO^3Ag ;

2° 1 c. c. de $HgI^2.8KI$.

Teinte toujours sensible ; richesse iodurée égale à 3 c. c. de NO^3Ag.

Ces deux expériences, si elles ne donnent point l'explication et la provenance de cette teinte, font ressortir par la détermination des richesses iodurées combien la spartéine suit bien la règle générale des alcaloïdes diacides.

Morphine

Le mode d'action du réactif mercuro-potassique sur la morphine offre une certaine analogie avec celui qu'exerce l'iodure de cadmium sur le même alcaloïde. Le précipité ne se forme pas instantanément; il est gélatineux et persiste sous cette forme.

L'iodure de cadmium seul ou associé à celui de potassium transforme une molécule de sulfate de morphine, c'est-à-dire deux d'alcaloïde, en un iodure double répondant à la constitution 2 (Morph. HI). CdI^2. Cette transformation ne peut être totale qu'en présence d'un excès ioduré.

Mettant à profit ces démonstrations, je soumettais 20 cent. cubes de la solution expérimentale de morphine, c'est-à-dire deux molécules d'alcaloïde sous forme de sulfate neutre, à l'action de :

1° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$.

La réaction immédiate était incomplète ; le filtrat, parfaitement limpide, n'en donnait pas moins un précipité gélatineux sous l'addition du réactif, la présence du mercure ne pouvait y être constatée ;

2° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.8KI$.

La réaction immédiate paraît moins incomplète que dans le cas précédent ; le mercure existe en traces minimes dans le filtrat ;

3° 1 c. c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$ pour étudier l'action du temps dans la transformation totale de l'alcaloïde.

Dans cette dernière réaction le précipité change d'aspect; de gélatineux et opalescent, il devient grenu et blanc. Le

filtrat, parfaitement limpide, ne se prend plus en masse gélatineuse par l'addition du réactif. Le mercure n'y est pas décelable par $(NH^4)^2S.H^2S$. La richesse iodurée finale du demi-filtrat est égale à 0,5 ; celle de la totalité du véhicule est donc de 1 c.c., ce qui conduit à l'équation suivante pour l'interprétation de la réaction prolongée de la morphine :

$$(Morph^2.SO^4H^2) + HgI^2.4KI = 2(Morph.HI).HgI^2 + SO^4K^2 + 2KI$$

Strychnine

Cet alcaloïde forme avec l'iodure de cadmium un iodure double dont la constitution répond à la formule (Stry.HI.CdI^2), et cela avec l'intervention d'un excès ioduré de 2 I par molécule de strychnine, dans les réactions prolongées.

S'il devait en être ainsi avec l'iodhydrargyrate de potassium, le réactif $HgI^2.3KI$ possèderait les conditions voulues pour effectuer la transformation totale. Pour vérifier le fait, j'ajoute un centimètre cube du réactif $HgI^2.3KI$, c'est-à-dire une molécule, à :

1° Dix centimètres cubes de la liqueur expérimentale au 1/100.000, ou à une molécule de strychnine à l'état de sulfate neutre.

Le précipité formé est très abondant et compact ; les premières parties du véhicule filtrent très difficilement, sont troubles, et passent ensuite parfaitement limpides. Cette réaction, pour ainsi dire immédiate, peut être considérée comme totale, car l'addition du réactif au filtrat n'altère point sa limpidité. Le mercure ne peut aussi y être décelé.

2° Vingt centimètres cubes de la liqueur expérimentale

au 1/200.000 ou à une molécule de strychnine à l'état de sulfate neutre.

Cette opération débute et s'effectue comme la précédente. Les mêmes constatations permettent de la reconnaître complète. La richesse iodurée déterminée dans le demi-filtrat est égale à 0,525 de NO^3Ag ; celle de la totalité du véhicule est donc de $0,525 \times 2 = 1,05$. L'équation suivante, résolue entre les quantités doubles de celles employées dans l'expérience, est la seule pouvant interpréter cette réaction.

$$(Stry^2.SO^4H^2) + 2(HgI^2.3KI) = 2(Stry.HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 4KI$$

3° Dans les réactions ci-dessus, la transformation totale étant effectuée d'une manière aussi immédiate , il était nécessaire d'étudier l'action d'un réactif moins riche en iodure de potassium que celui employé. Vingt centimètres cubes de la solution au 1|200.000 furent donc traités par un centimètre cube de $HgI^2.2KI$. La réaction s'effectuait plus lentement que la précédente, mais assez rapidement pour être considérée comme immédiate, puisqu'elle donnait les caractères d'une transformation complète . La richesse iodurée finale déterminée dans le demi-filtrat étant égale à 0,25 de NO^3Ag, celle de la totalité du véhicule est de 0,50, et la réaction ne peut être interprétée que par l'équation suivante :

$$(Stry^2.SO^4H^2) + 2(HgI^2.2KI) = 2(Stry.HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

L'action de l'iodure mercurique sur la strychnine monacide paraît différer de celle exercée sur la morphine également monacide. Il n'en est rien cependant, bien qu'il y ait formation d'un iodure double différent ; l'excès d'iodure

nécessaire à la précipitation totale, pour les réactions immédiates de l'une, prolongées de l'autre, n'en est pas moins d'une molécule de KI pour la molécule de chacun de ces alcaloïdes. Dans le cas de la strychnine, si ce n'est le retard mis à la réaction avec $HgI^2.2KI$ à s'effectuer, rien ne peut démontrer que cet excès d'une molécule de KI soit indispensable, parce qu'un réactif iodomercurique moins riche en KI, dont la réaction seule pourrait établir le fait, ne peut être préparé par suite de la dissociation du sel double $HgI^2.KI$, qui s'oppose à son obtention.

Cette particularité de la strychnine résulte probablement :

1° de la facilité avec laquelle peut se former son iodhydrate lors de l'action des iodures de cadmium et de potassium agissant isolément ;

2° du rôle que joue l'iodure de potassium lorsqu'il est associé à celui de cadmium, qui permet à cet alcaloïde de se transformer complètement en iodure double, et cela indistinctement, soit par l'action de $CdI^2.3KI$, soit par celle de $CdI^2.8KI$.

Brucine

L'iodure de cadmium, isolé ou associé à l'iodure de potassium, ne peut transformer totalement la brucine en un iodure double de la forme $2(Bru.HI).CdI^2$ sans constituer dans le véhicule un excès de *n* molécules iodurées.

Le réactif $HgI^2.4KI$ est celui de la série mercurielle qui peut satisfaire à cette dernière condition, molécule à molécule, sans imposer à HgI^2 un autre rôle que celui de la formation du sel double. Le réactif $HgI^2.2KI$, employé dans le

rapport d'une molécule et demie pour une d'alcaloïde, est aussi dans les conditions voulues, mais en exigeant que HgI^2 concoure avec KI à la formation de l'iodhydrate, d'après l'équation qui interpréterait cette action, si elle était possible.

J'exécute donc avec 20 centimètres cubes de solution expérimentale de brucine à l'état de sulfate neutre, c'est-à-dire deux molécules d'alcaloïde, les deux expériences suivantes :

1° Un traitement par 1 c.c. ou une molécule de $HgI^2.4KI$.

Le filtrat très limpide précipité par l'addition du réactif, n'est pas influencé par celles de l'alcaloïde et du $(NH^4)^2S.H^2S$.

La même expérience est recommencée pour laisser réagir pendant 4 heures les substances en présence. L'examen du filtrat permet alors de considérer la transformation comme totale. La richesse iodurée finale, étant déterminée et trouvée avoir une valeur de 1 c.c. de NO^3Ag pour la totalité du véhicule, fait que la réaction doit s'interpréter par l'équation :

$$(Bru^2.S0^4H^2) + HgI^2.4KI = 2(Bru.HI).HgI^2 + S0^4K^2 + 2KI$$

2° Un traitement par 1c.c. de $HgI^2.2KI$ ou 3 molécules de réactif pour 4 d'alcaloïde.

Le filtrat, tout aussi limpide, est troublé par l'addition du réactif, est précipité par celle de l'alcaloïde, n'est pas influencé par celle du $(NH^4)^2S.H^2S$.

Cette expérience est recommencée pour être observée après une prolongation de contact. Le filtrat présente alors exactement les mêmes caractères, c'est-à-dire ceux d'une réaction incomplète. La richesse iodurée déterminée pour la totalité du véhicule, étant égale à 0,6 de NO^3Ag, ne permet d'ailleurs la rédaction d'aucune équation pour interpréter cette réaction.

L'action du réactif $HgI^2.4KI$ est donc la seule qui doive être retenue dans une détermination sur la brucine à l'état de sulfate neutre.

Berbérine

La berbérine donne avec l'iodure de cadmium un iodure double d'une constitution spéciale $4(Ber.III).CdI^2$, sous la condition expresse de la présence d'un excès de réactif ioduré pour sa transformation totale. Si cet iodure est associé à celui de potassium, l'obtention de ce sel double n'est point possible avec l'emploi du réactif et de la solution expérimentale, en volumes ayant des rapports simples avec les poids moléculaires des substances réagissantes. Cela résulte de la présence de l'iodure de potassium, dont l'action aussi instantanée que celle de l'iodure de cadmium transforme le sulfate d'alcaloïde en iodhydrate qui, avec l'iodure double formé simultanément, donne un précipité complexe.

En est-il de même si l'iodure de potassium est associé au biiodure de mercure ? C'est ainsi qu'il suit, que j'ai pu en faire la reconnaissance :

1° 40 cent. cubes de solution expérimentale, c'est-à-dire 4 molécules de berbérine sont soumis à l'action, de 1 c. c. ou d'une molécule de $HgI^2.4KI$ qui, correspondant en tant qu'iode à $3CdI^2$, aurait dû effectuer, ainsi que ce dernier, la formation du sel double $4(Be.III).CdI^2$.

La berbérine est précipitée complètement. Dans le filtrat on constate la présence du mercure et une richesse iodurée finale égale, pour la totalité du véhicule, à 0,55, c'est-à-dire approximativement à KI. L'iodure précédent n'a donc pu se former.

2° Je soumets de nouveau 40 cent. cubes de liqueur expérimentale à l'action de 1 c. c. de $HgI^2.3KI$, possédant en moins que le réactif précédent, un de KI qui représente approximativement la valeur de la richesse iodurée finale de de cette dernière réaction. Dans ce cas, la réaction n'est pas complète ; le filtrat, coloré en jaune, précipite par l'addition du réactif ; le nitrate d'argent permet d'y constater un léger excès d'iodure. De ces expériences il résulte que l'iodure de potassium conserve son action sur la berbérine, même en présence du biiodure de mercure, et que la formation d'un iodure double dépouillé d'iodhydrate est impossible à obtenir avec l'association de ces deux iodures dans la composition d'un réactif.

Pyridine

Les diverses solutions expérimentales de pyridine (1/1,000). (1/10,000), (1/100,000) éprouvent, soumises à l'action des réactifs mercuriques, des modifications identiques à celles déterminées par l'iodure double de cadmium et de potassium. Ces réactifs ne permettent donc point la formation d'un iodure double avec la pyridine à l'état de sulfate ; bien plus, ils s'opposent à sa transformation totale en iodhydrate. Cette dernière, si facile avec l'iodure de potassium, est, en effet, des plus minimes dans ces réactions qui, avec celle des réactifs cadmi-potassiques, ne présentent qu'une seule différence, celle d'une altération spéciale de la substance visqueuse, qui devient solide et friable.

Quinoléine

La solution expérimentale de quinoléine au 1/100,000 du poids moléculaire a suffi à mes expériences, parce que cet alcaloïde artificiel est très sensible à l'action des iodhydrargyrates de potassium.

20 centimètres cubes, c'est-à-dire une molécule de sulfate, en contenant deux alcaloïdes, sont traités par deux centimètres cubes ou deux molécules du réactif $HgI^2.3KI$. La réaction immédiate peut être considérée comme totale bien que l'addition dans le filtrat du réactif y produise un louche à peine perceptible et que $(NH^4)^2S.H^2S$ y décèle des traces de mercure, sans que celles-ci puissent être éliminées par l'emploi d'un réactif plus riche en iodure de potassium.

On ne peut donner aucune explication de ce dernier fait présenté aussi par la spartéine. Je tiens, toutefois, à faire remarquer que les solutions expérimentales de ces deux alcaloïdes ont des réactions franchement acides.

Dans mon expérience, la richesse iodurée finale de la totalité du véhicule étant égale à 1 c. c. de NO^3Ag, l'équation qui, seule, peut interpréter cette réaction est donc la suivante :

$$(Quinol^2.SO^4H^2) + 2(HgI^2.3KI) = 2(Quinol.HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 4KI$$

La présence du mercure dans le filtrat précédent a nécessité une nouvelle expérience pour reconnaître si, sous l'action d'une molécule du réactif $HgI^2.4KI$ sur une de sulfate neutre, il ne pouvait point se former l'iodure double de la forme 2 Quinol. $2HI.HgI^2$, qui est celle des sels doubles correspondants de morphine, brucine, etc. J'ai dû reconnaître que,

dans ce cas, la réaction était loin d'être complète, bien que le mercure ait disparu en totalité du filtrat.

Bébéerine

La bébéerine m'a permis de faire, en examinant l'action des réactifs mercuriques sur cet alcaloïde, une observation importante.

La bébéerine donne, avec l'iodure de cadmium, ainsi que la berbérine, un iodure double de la forme :

$$4(Béb.HI).CdI^2$$

Si l'iodure de cadmium est associé à celui de potassium, l'obtention de cet iodure double ne peut plus être effectuée sans formation d'un précipité mélangé d'iodhydrate d'alcaloïde dont la production est simultanée, par suite de l'action de l'iodure de potassium, tout aussi rapide que celle de l'iodure de cadmium.

L'iodure de potassium uni au biiodure de mercure ne possède plus la même action indépendante qu'il conserve avec celui de cadmium. Son nouvel associé y acquiert un rôle prépondérant, et il en résulte l'obtention d'un iodure double d'une constitution tout autre que la précédente.

L'exécution des expériences suivantes m'a conduit à cette reconnaissance :

1° 40 c. c. de solution expérimentale sont traités par 1 c. c. de $HgI^2.4KI$, quantité correspondant à 6 l, qui est celle qui a donné, lors de l'emploi de CdI^2, l'iodure double $4(Beb.HI).CdI^2$.

Cette expérience a été observée soit immédiate, soit prolongée. Dans les deux cas, la transformation est loin

d'être complète : grand excès d'alcaloïde et d'iodure ; absence de mercure. L'iodure double, constitué ainsi qu'il est dit précédemment, ne peut donc prendre naissance dans cette réaction.

2° 20 c. c. de la même solution sont alors traités par 1 c.c. de $HgI^2.4KI$, pour rechercher si l'iodure double $2(Beb.HI).HgI^2$ peut être produit. La réaction est reconnue complète. Le filtrat ne précipite ni par l'addition du réactif, ni par celle du $(NH^4)^2S.H^2S$. Le nitrate d'argent et le chlorure de baryum y produisent des précipités abondants (excès d'iodure et de sulfate). La richesse iodurée finale pour le volume total est égale à 1 c. c. 15 de NO^3Ag.

Pour me fixer définitivement sur la constitution réelle de l'iodure double, je traitai de nouveau 20 cent. cubes de bébéerine par 1 c. c. de $HgI^2.2KI$. La réaction était tout aussi complète que dans le cas précédent. L'iodure en excès était bien moins abondant ; sa détermination par la liqueur argentique me donnait une valeur de la richesse iodurée égale à 0.15 pour la totalité du véhicule ; elle était donc négligeable, et devait fort probablement être imputée à la solubilité, si petite qu'elle fût, du sel double formé.

Cette dernière réaction, la seule réellement totale et sans excès de KI, était donc interprétée par l'équation :

$$(Beb^2.SO^4H^2) + HgI^2.2KI = 2\,(Beb.HI).HgI^2 + SO^4K^2$$

qui, en assignant définitivement à l'iodure double de bébéerine et de mercure, la constitution $2(Béb.HI).HgI^2$, démontre aussi qu'il se forme instantanément et sans excès d'iodure.

Codéine

La codéine, soumise à l'action de l'iodure de cadmium isolé ou associé, est transformée complètement en présence d'un excès de réactif en un iodure double de la forme $2(Cod\ HI).CdI^2$. Dans le cas de l'association des iodures, celui de cadmium doit y effectuer en totalité la génération de l'iodhydrate ; sans cela, la réaction ne peut se réaliser. Aussi $CdI^2.3KI$ est-il dans les conditions voulues, alors que $CdI^2.8KI$ n'y est point. Avec l'iodomercurate potassique, l'iodure double obtenu est de même nature $2(Cod.HI).HgI^2$. Dans son obtention, l'iodhydrate doit se former entièrement aux dépens de l'iodure de potassium, et non de celui du biiodure de mercure, ainsi que cela s'est produit avec le réactif cadmi potassique.

Voici les expériences établissant ce fait qui différencie les actions des réactifs cadmique et mercurique sur cet alcaloïde :

1° 20 c. c de codéine sont traités par 2 c. c. de $HgI^2.3KI$. L'alcaloïde est, en réalité, précipité en totalité dans le filtrat ; le mercure y est en quantité abondante. La richesse iodurée finale, égale à 2 c.c. 8 de NO^3Ag pour la totalité du véhicule, ne permet l'établissement d'aucune équation pour l'interprétation de cette réaction.

2° 20 c.c. de codéine sont alors traités avec 1 c.c. de $HgI^2.4KI$. La transformation est totale : le filtrat ne trouble nullement par l'addition du réactif ; le mercure n'y est pas décelable. La richesse iodurée finale, étant égale à 1 c. c. de NO^3Ag pour la totalité du véhicule, permet d'interpréter ainsi qu'il suit cette réaction :

$$Cod^2.SO^4H^2 + HgI^2.4KI = 2(Cod.HI).HgI^2 + SO^4K^2 + 2KI$$

3° Un dernier essai effectué avec 2 c. c. de codéine et 1 c. c. de HgI^2. 2KI soumis à une réaction prolongée démontre, par le précipité abondant formé par le filtrat additionné du réactif, que l'excès exigé par l'équation précédente est nécessaire à la transformation totale de l'alcaloïde.

Atropine

Cet alcaloïde soumis à l'action de CdI^2 est transformé en iodhydrate (Atr.HI). Dans son association avec l'iodure de potassium, ce dernier n'a pu y coopérer.

Avec l'iodomercurate potassique, la réaction est encore tout autre. Les filtrats n'ont jamais pu être obtenus limpides.

La disparition du mercure dans celui obtenu avec 10 c. c. d'atropine et 1 c. c. de HgI^2. 2KI démontre que l iodhydrate simple ne se forme point. La précipitation abondante produite dans le filtrat par un excès de réactif, accuse une réaction incomplète. Dans une autre expérience exécutée avec 10 c. c. d'atropine et 2 c. c. de HgI^2. 2KI, la transformation de l'alcaloïde était tout aussi incomplète ; le mercure existait en quantité considérable dans le filtrat, provenant, sans doute, du sulfate mercurique qui a pu se produire.

L'atropine ne donne donc pas une réaction définie avec les iodures de potassium et de mercure associés.

Cocaïne

L'iodure de potassium, associé à l'iodure de cadmium, ne lui a point permis de former l'iodure double 2 (Coc. HI). CdI^2 obtenu lors de son emploi isolé. En est-il ainsi dans l'asso-

ciation de l'iodure de potassium et du biiodure de mercure ?

Pour le rechercher j'ai observé les réactions suivantes prolongées, parce que les immédiates n'étaient point totales ainsi que le démontrait la difficulté à obtenir la limpidité des filtrats :

1° 20 c. c. de solution expérimentale de cocaïne avec 1 c. c. de HgI^2. 4KI : réaction incomplète, précipité abondant par l'addition du réactif au filtrat, qui est dépouillé de mercure ;

2° 10 c. c. de cocaïne avec 1 c. c. HgI^2.3KI : faible louche par l'addition du réactif et constatation de l'élimination du mercure. La richesse iodurée finale est, pour la totalité du véhicule, de 1 c. c. 05 de NO^3Ag.

3° 10 c. c. de cocaïne avec 1 c. c de HgI^2.4KI : louche plus faible avec absence continuelle du mercure. La richesse iodurée finale est, pour la totalité du véhicule, de 1 c. c. 55 de NO^3Ag.

De la valeur des richesses iodurées de ces deux dernières réactions il résulte que, dans chacune d'elles, 2 molécules de KI reçoivent dans le précipité formé une destination inconnue. Faut-il encore voir dans ce résultat une conséquence de l'action de l'iodure de potassium sur cet alcaloïde, que j'ai laissé entrevoir lors de l'étude de l'iodure cadmi-potassique ?

Résultats généraux

La réunion des iodures de mercure et de potassium dans un réactif ne doit plus être ce qu'elle a toujours été, *unique et empirique*, ainsi qu'il résulte de la diversité des résultats obtenus sur les alcaloïdes cités.

Dans l'association qui vient d'être étudiée, les rôles des deux iodures agissant simultanément sont mieux limités que dans la précédente, celle de l'iodure de cadmium. Dans cette dernière, en effet, l'iodure de potassium pouvait souvent suppléer à l'insuffisance numérique de celui de cadmium, pour la génération de l'iodhydrate, que ce dernier effectuait d'ailleurs entièrement lors de son action isolée. Ce rôle de générateur, le biiodure de mercure ne peut, en général, le remplir.

Dans les précipités obtenus avec les réactifs mercuriques, le biiodure de mercure servira uniquement à la constitution, par addition, du sel double, deuxième phase de la réaction. A celui de potassium échoira le double rôle de la formation totale de l'iodhydrate et celui de la constitution de l'excès ioduré nécessaire à la transformation totale de l'alcaloïde, à l'exception toutefois de quelques réactions prolongées dans lesquelles, par suite de la transformation d'un iodure d'une forme toute spéciale, cet excès d'iodure n'est point nécessaire.

Avec ces réactifs, les iodures doubles donnés par un même alcaloïde ne sont point toujours identiques à ceux produits par les précédents. Ainsi, la bébéerine, qui, avec CdI^2, donnait l'iodure $4(Béb.HI)\,CdI^2$, et avec $CdI^2.nKI$, un produit complexe, donne avec $HgI^2.2KI$ un iodure $2(Béb.HI).HgI^2$ de la même constitution que ceux de brucine, de morphine, de codéine, etc.

Ainsi que pour l'iodure de cadmium associé, il faudra, avec le biiodure de mercure, connaître au préalable la nature de l'alcaloïde sur lequel on doit agir, si on ne veut s'exposer à ne point percevoir du tout les résultats obtenus ou à ne les constater que d'une manière erronée.

L'emploi de l iodure mercurique associé aura cependant de grands avantages sur celui de cadmium également associé ; il donnera des réactions plus rapides, plus sensibles et supprimera, en général, l'erreur que peut produire la solubilité de l iodure double formé qui a nécessité la création du coefficient correctif.

En définitive, les réactions obtenues avec ces iodures mercuriques peuvent s'interpréter par des équations générales qui diffèrent des précédentes, précisément par la répartition que je viens de signaler, et qui est si bien limitée, des rôles de chacun de ces deux iodures dans les diverses réactions étudiées.

Si on représente par n (1) le nombre de molécules d'iodure de potassium, variant avec l'alcaloïde, qui sera nécessaire à sa transformation totale, on aura les équations suivantes :

Alcaloïdes diacides.

1° Réactions immédiates :

$$(A''.SO^4H^2) + (HgI^2.nKI) = A''2HI.HgI^2) + SO^4K^2 + (n\text{-}2)\ KI$$

2° Réactions prolongées :

$$(A''.SO^4H^2) + HgI^2.4KI) = (A''.2HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

Alcaloïdes monacides.

S'il y a formation d'un iodure double de la forme

1° $(A'.HI.HgI^2)$

$$(A'^2.SO^4H^2) + 2(HgI^2.2KI) = 2\,(A'.HI.HgI)^2 + SO^4K^2 + 2\,KI$$

(Strychnine) (Quinoléine).

(1) n ne doit pas être un nombre indéfini, mais en rapport déterminé avec HgI^2 si on ne veut point, par l'accumulation de l'iodure de potassium, mettre le biiodure de mercure dans l'impossibilité d'effectuer la formation de la totalité du sel double.

2° 2 (A′HI). HgI^2

$$(A'^2.SO^4H^2) + HgI^2.4KI = 2\,(A'.HI).\,HgI^2 + SO^4K^2 + 2KI$$

(Morphine) (Brucine) (Codéine).

3° Ainsi que pour l'iodure de cadmium, l'association du biiodure de mercure à celui de potassium ne peut effectuer l'iodure double de la forme (4 (A′HI).CdI^2) dans des conditions en permettant l'interprétation par une équation.

QUATRIÈME PARTIE

Association des iodures de bismuth, d'antimoine, de zinc et de l'iode métalloïdique à l'iodure de potassium

Iodure double de bismuth et de potassium.

Dragendorff, après avoir remarqué combien ces deux iodures associés précipitaient les alcaloïdes à la manière de l'iodhydrargyrate de potassium, les proposa, réunis en une solution très concentrée, comme le réactif général de cette classe de corps.

Pour étudier l'action de l'iodure de bismuth associé à celui de potassium, je n'ai pu utiliser la méthode expérimentale habituelle : la cause en est imputable à diverses raisons que ne pouvait éliminer la modification apportée, dans ce but, à la préparation de ce réactif par différents auteurs : Frohne, Tresch (1), Mangini (2), Yvon (3). Cette modification introduit elle-même une difficulté non moins préjudiciable à l'application de la méthode précitée.

La première de ces raisons, la plus importante, était la dissociation bien connue des sels de bismuth au contact de l'eau dans laquelle ils ne se maintiennent en solution que par leur propre acidité. Celle-ci venant à s'atténuer par une dilution, les sels acides dissous se précipitent sous forme de sels insolubles, par suite de leur transformation, qui est ainsi effectuée.

Dans le réactif de Dragendorff (4), l'iodure de bismuth est

(1) Tresch ; *Pharmaceutical Journal*, 1880, pag. 641.

(2) Mangini ; *Emploi de l'iodure de bismuth et de potassium comme réactifs des alcaloïdes. Bull. Soc. chim.*, tom. XXXVIII, pag. 670.

(3) Yvon ; *Répertoire des réactifs généraux*, 1896.

(4) Dragendorff ; *Manuel de toxicologie*, 1873.

maintenu en solution non par une acidité qu'il ne possède pas, mais par une grande quantité d'iodure de potassium, dont une partie sert à la constitution d'un iodure double, et l'autre au maintien de ce dernier en solution.

La dilution détruit cet équilibre, et l'iodure de bismuth se précipite, par suite de la dissociation de son iodure double dissous dans l'excès d'iodure de potassium. C'est pour éviter cette précipitation que certains auteurs ont introduit dans la préparation de ce réactif une forte acidité, soit par l'acide sulfurique, soit par l'acide chlorhydrique, c'est-à dire au moyen d'un élément qui s'opposerait à la recherche postérieure de la richesse iodurée finale que je suis obligé de déterminer pour interpréter ces réactions par une équation, quand cela est possible.

L'introduction de cette acidité rendant impossible la réaction de Möhr, est la seconde raison qui s'oppose à l'application de la méthode expérimentale dans l'étude de l'action des iodures de bismuth.

Je n'ai pu, par suite de cette dissociation, réaliser l'union des deux iodures dans les proportions moléculaires voulues pour créer une série de réactifs contenant 1, 2, 3, 4 molécules d'iodure de potassium pour une d'iodure de bismuth, et cela même au titre concentré de 1/1000.

L'iodure de bismuth n'en transforme pas moins, cependant, les alcaloïdes dissous : cela est certain. La remarque faite que ces réactions s'effectuent mieux, ainsi que celles de cadmium et de mercure, en un milieu sulfurique, est même un indice qu'il doit exister entre les unes et les autres une grande analogie.

La critique faite par Nicklès (1) du mode d'action du réactif

(1) Nicklès ; *Notes sur les iodobismuthates de Dragendorff.* Journal de Pharmacie, tom. XL.

de Dragendorff indique l'exacte valeur qui doit lui être attribuée dans la détermination des alcaloïdes. Cet auteur, en parlant des iodobismuthates et des iodoantimoniates décrits par le professeur de Dorpat, s'exprime ainsi : « Si l'on tient compte de leur altérabilité en présence de l'eau ou des dissolutions *non saturées*, on ne peut s'empêcher de concevoir des doutes sur la netteté des réactions signalées par M. Dragendorff. Que l'alcaloïde soit précipitable ou non, il y a précipitation toutes les fois qu'on verse une dissolution aqueuse *non saturée de sel ou d'acide* dans une dissolution même saturée d'un iodobismuthate ou d'un iodoantimoniate. Une précipitation obtenue dans de pareilles circonstances n'implique donc pas nécessairement la présence d'un alcaloïde. »

Pour démontrer l'impossibilité d'obtenir, en associant l'iodure de bismuth à celui de potassium, une série de réactifs analogues aux séries cadmique et mercurique, j'invoquerai les travaux de M. le professeur Astre (1), qui est arrivé à réaliser une série d'iodures de bismuth, en opérant dans un véhicule tout autre que l'eau, l'éther acétique, afin d'éliminer toute cause de dissociation qui, cela est certain, ne lui aurait point permis d'arriver à un tel résultat.

En définitive, le réactif de Dragendorff ne saurait être comparé, pour la reconnaissance des alcaloïdes, à ceux de Marmé et de Mayer. Avec l'iodure double de bismuth et de potassium, les précipités obtenus sont toujours complexes par suite des précipitations simultanées de l'iodure de bismuth, provenant d'une dissociation du réactif, et de l'iodure double de bismuth et d'alcaloïde résultant de l'action du même réactif. Aussi leur forme est-elle toujours amorphe et jamais

(1) Astre, *Sur quelques nouveaux iodures de bismuth et de potassium*. Acad. des Sc. C. X., 1137 (1890).

cristalline comme celle des iodures doubles obtenus avec des solutions cadmiques et mercuriques. L'iodobismuthate peut, d'après Mangini, être employé pour différencier certains alcaloïdes entre eux par les variations de couleurs des précipités formés.

Iodure double d'antimoine et de potassium

Proposé aussi par Dragendorff, à la même époque que le précédent, ce réactif n'a jamais été employé, parce que, d'après l'auteur même, il se comporte avec moins de netteté.

Son mode d'action est, d'ailleurs, identique à celui de l'iodure double de bismuth et de potassium, et ne peut varier que dans la coloration des précipités obtenus.

Iodure double de zinc et de potassium

En proposant, après les iodobismuthates et les iodoantimoniates, l'emploi de l'iodure de zinc et de potassium comme réactif général des alcaloïdes, Dragendorff paraît avoir eu l'idée de tenter un essai de généralisation de l'action des iodures métalliques sur les substances possédant cette fonction.

Bien que le mode d'action de l'iodure de zinc et de potassium offre une certaine analogie avec celui du réactif cadmi-potassique, son emploi a toujours été des plus restreints, et cela pour plusieurs raisons. Tous les alcaloïdes ne précipitent pas avec ce réactif. Si les réactions sont facilitées par la présence de l'acide sulfurique, elles ne peuvent toutefois-

s'effectuer que par l'action d'un réactif très concentré agissant sur une solution plus riche en alcaloïdes. Cela résulte de la plus grande solubilité des iodures doubles de zinc et d'alcaloïdes qui entraine aussi, au début de l'expérience, la redissolution du précipité dans le véhicule. La tendance à la cristallisation des iodures doubles de zinc et d'alcaloïdes rend, enfin, cette analogie plus grande.

Tous ces faits, énoncés par Dragendorff, ont été constatés et reconnus vrais pour l'action de mon réactif $ZnI^2.4KI$, préparé selon les proportions moléculaires indiquées pour les associations des iodures de cadmium et de mercure avec celui de potassium.

La grande solubilité de l'iodure de zinc m'a permis de faire l'étude de son action isolée sur les sulfates d'alcaloïdes. Le réactif utilisé pour cela était préparé selon les proportions suivantes :

Iodure de zinc	31 g. 92
Eau distillée q. s. p.	100 c.c.

Cette solution était au titre de 1/1.000, c'est-à-dire que chaque centimètre cube contenait le 1/1.000 du poids moléculaire (319.2) de ZnI^2.

La préparation du réactif à ce degré de concentration donne lieu à un phénomène thermique très élevé, alors que les dissolutions de chacun des iodures de potassium et de cadmium produisent un abaissement de température remarquable.

J'ai reconnu que l'iodure de zinc en solution ainsi concentrée (1/1.000), était loin de fournir aussi rapidement les mêmes résultats que lors de son association à un titre bien inférieur (1/10.000) avec celui de potassium.

Un seul fait, le suivant, est à signaler dans la série des essais effectués avec ces deux réactifs sur les alcaloïdes précédemment étudiés. Ils ne produisent aucune transformation ou altération de la pyridine, même dans sa solution expérimentale à 1|1.000.

Iodure de potassium ioduré.

Si, dans l'exposition de ce travail, j'avais tenu compte de l'ancienneté, de la fréquence de l'emploi, de la faveur dont pouvaient jouir les différents réactifs iodurés, cette étude aurait certainement débuté par celle du mode d'action de la solution iodo-iodurée. Cette dernière est, sans contredit, le réactif qui a rendu le plus de services dans l'étude des alcaloïdes depuis le jour où Bouchardat (1), dont il porte le nom, l'employait à déceler la quinine dans les urines, jusqu'à ces temps-ci (août 1901), où Goris et Reimers (2) résolvaient avec lui un problème souvent tenté, celui de la détermination exacte du siège de la formation des alcaloïdes dans les quinquinas.

La prépondérance de ce réactif due à une extrême sensibilité, qui en a fait le favori de MM. Brouardel et Ogier (3), lui est justement acquise, mais son rôle, ainsi que cela résulte de mes essais, doit être limité à l'investigation, et ne peut s'étendre aux recherches titrimétriques, puisque son mode d'action aboutit à l'obtention de précipités complexes, ainsi que je vais l'établir.

(1) Bouchardat ; *Mémoires sur les iodures d'iodhydrates d'alcalis végétaux*, 1839-1841.

(2) Goris et Reimers ; *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, août 1901.

(3) Brouardel et Ogier ; *Le laboratoire de toxicologie*, 1891.

Abandonnant la formule des divers réactifs iodo-iodurés (Bouchardat (1), Quevenne (2), Soubeyran (3), je préparai la série suivante de ces mêmes réactifs :

I. KI	au 1/10.000 du P. M de I plus	1/10.000 du P. M. de KI
I.2KI		2/10.000 —
I.3KI		3/10,000 —
I.4KI		4/10.000 —
I.5KI		5/10.000 —
I.6KI		6/10.000 —

La précipitation totale de l'alcaloïde étant effectuée avec ces divers réactifs, je n'ai pu établir aucune relation simple entre les proportions des volumes des solutions expérimentales et ceux des réactifs employés, pouvant représenter, par conséquent, une action de molécule à molécule. Ces résultats étaient à prévoir.

Si on examine, en effet, le mode d'action de chacune des substances qui composent ces réactifs, on voit que l'iodure de potassium y engendre toujours les iodhydrates d'alcaloïdes ; simultanément l'iode métalloïdique y effectue la transformation des sulfates, ainsi que les travaux d'Hérapath (4), de Jörgensen (5) et de Bauer (6) nous l'ont appris. Ces deux actions parallèles sont essentiellement différentes ; l'une, celle de l'iodure de potassium, est une double décomposition qui

(1) Bouchardat ; *Loc. cit.*

(2) Quevenne ; *Leçons de Pharmacodynamie*, de Pouchet, 3e serie.

(3) Soubeyran et Regnault ; *Traité de pharmacie*, 9e édit., pag. 6.

(4) Hérapath ; *Sur la préparation du sulfate d'iodoquinine.* Ann. Ch. Phys. (3), tom. XL, pag, 249.

(5) Jörgensen ; *Recherches sur les periodures des alcalis organiques. Ann. de Phys. et de Chim.*, 4e série, tom. XI, pag. 114 (1867).

(6) Bauer ; *Combinaison de plusieurs alcaloïdes avec l'iode.* Arch. de Pharm.(3), tom. V, pag. 289.

déplace l'acide sulfurique de sa combinaison avec l'alcaloïde ; dans l'autre, tout au contraire, le sulfate reste à l'état de sulfosel, dans lequel l'iode s'est fixé directement sur la molécule de l'alcaloïde pour former un produit d'addition, ainsi que cela est sa propriété générale sur les substances organiques.

Je termine ainsi cette étude, bien que j'aie pu reconnaître à d'autres iodures métalliques une action analogue, et que la série des alcaloïdes expérimentés constitue le petit nombre et non la totalité de ceux qui sont actuellement connus.

Cette étude a exigé trois années de patientes recherches.

Si je suis arrivé à des résultats que je crois satisfaisants, je le dois en très grande partie aux travaux de ceux qui m'ont précédé dans cette voie, parce qu'il m'a été permis de mettre à profit leurs constatations, de recueillir de précieuses indications dans leurs insuccès. Comment en aurait-il pu être autrement ? Seul, il m'aurait été impossible d'arriver à un but si difficile à atteindre, puisque ceux qui ont noms Pelletier, Bouchardat, Wagner, Mayer, Valser, etc. (1) ont dû renoncer, après en avoir fait l'aveu, à des recherches qu'ils conseillaient toutefois à leurs successeurs de reprendre ; ils faisaient remarquer, en effet, tout l'intérêt qu'il y aurait à poursuivre, malgré de grandes difficultés, une étude complète des précipités formés par les réactifs iodurés dans la solution des alcaloïdes.

Si les résultats de mes recherches ne sont point ceux que je crois et ceux que j'espère, je ne regretterai point de les avoir entreprises, car il me restera, avec la satisfaction personnelle des longues heures mises à les effectuer, le

(1) Pelletier, Bouchardat, Wagner, Mayer, Valser, *loc. cit.*

souvenir de la lecture de l'ouvrage de M. Barillot (1) qui, en parlant des bases végétales, s'exprime ainsi : « Malheureusement, les recherches concernant les alcaloïdes doivent être considérées à juste raison comme les plus difficultueuses qui puissent paraître en chimie ; ces substances sont d'un prix très élevé », et ailleurs : « On conçoit combien l'étude de pareilles substances est difficile, et combien est grand le mérite des chimistes qui ont eu la patience d'entreprendre ces travaux, etc., etc. »

(1) Barillot, *Chimie légale 1894.*

CONCLUSIONS

Les nombreuses expériences effectuées au cours de cette étude m'ont conduit à des considérations d'ordres si différents qu'il me serait difficile d'en condenser les résultats sous forme de conclusions, sans admettre une division de ces dernières en deux séries distinctes.

La première de ces séries comprendra donc celles concernant plus spécialement l'obtention et le mode de formation, en proportions définies, des composés qui résultent de l'action des iodures métalliques sur les sels d'alcaloïdes. L'intervention de plusieurs facteurs est à considérer dans ces réactions : si celle de quelques-uns d'entre eux pouvait être prévue, elle n'avait pas été précisée pour cela, ainsi que je me suis appliqué à le faire.

La deuxième série de ces conclusions énumérera, pour chacune des solutions iodurées employées, la constitution des composés produits, et cela sous une forme générale. Ces déterminations moléculaires seront faites par la simple exposition des équations interprétant les résultats analytiques obtenus.

I.

1° Influence du genre du sel d'alcaloïde.

Tous les sels d'alcaloïdes soumis à l'action des iodures métalliques ne sont point également transformés en composés présentant des proportions définies. Parmi ceux étudiés,

les sulfates seuls paraissent, en général, posséder cette propriété à laquelle les azotates participent cependant, mais à un degré bien moindre. Les manifestations produites par les autres sels lors de cette action ne sont point du tout des productions définies ; leur complexité est due aux précipitations bien connues et non déterminées, effectuées par les bases végétales dans les solutions salines de certains métaux.

L'action des iodures métalliques dépend donc exclusivement du genre du sel sur lequel elle s'exerce.

2° Rôle de l'atomicité du métal de l'iodure.

Le rôle prépondérant et bien connu antérieurement, dont paraissait jouir l'atomicité du métal de l'iodure dans la formation des iodures doubles d'alcaloïdes, est définitivement démontré et limité par le résultat des expériences précédentes.

Aux iodures des métaux monovalents correspondent des iodhydrates. A ceux des métaux bivalents, des iodures doubles, qui auront toutefois nécessité la formation préalable des mêmes iodhydrates. Aux métaux monoatomiques appartiendra donc un rôle simple ; aux diatomiques, un rôle double.

Pour les autres métaux de valences différentes, rien n'est encore précisé sur la constitution des iodures doubles d'alcaloïdes formés par leurs iodures isolés ou associés.

3° Rôle de la fonction acide de l'alcaloïde.

La fonction acide de l'alcaloïde, que le métal de l'iodure employé soit monovalent ou bivalent, entraîne une modifi-

cation dans la constitution du composé produit, qui tend toujours à la neutralité par formation d'un corps défini et stable.

Aux métaux monovalents correspondent des iodhydrates répondant aux formules :

(A″.2HI) pour les alcaloïdes diacides ;
(A′ HI) pour les alcaloïdes monacides.

Aux métaux bivalents correspondent des iodures doubles ayant des constitutions correspondant à celles des iodhydrates précédents formés dans la première phase de la réaction.

4° Influence des propriétés spéciales aux substances en présence

La formation des iodures doubles dans les proportions définies dépend encore d'autres circonstances moins perceptibles et mises en relief au cours des expériences de cette étude.

La nature du métal n'est point sans imprimer une allure spéciale à celle de l'iodure double formé, d'où il résulte, pour un même alcaloïde, des iodures doubles ayant des constitutions différentes. Dans l'association de deux iodures, les proportions doivent être telles que chacun des deux puisse y remplir en totalité son rôle, sans que, par l'accumulation de l'un ou de l'autre, l'alcaloïde soit transformé de manière à ce que le composé obtenu ait une nature complexe. Lors de la formation des iodures doubles, qui s'effectue en deux phases, il doit exister, entre les solubilités de l'iodhydrate et celle de l'iodure double, des relations qui permettent à la

réaction de s'effectuer en totalité sans que la précipitation préalable de l'iodhydrate s'oppose à la réalisation de la deuxième phase.

5° Constatation d'un excès ioduré nécessaire a l'obtention de la réaction

La formation des iodures doubles est dominée par un fait mis en relief dans mes expériences et qui, incontestablement, était inconnu avant elles. Ce fait actuellement n'a présenté qu'une exception, à laquelle correspond toutefois la production d'un iodure double d'une forme toute particulière, qui n'a jamais été signalée.

Il consiste dans *la nécessité de la présence d'un excès de réactif* pour effectuer la transformation totale ou la précipitation de l'alcaloïde sous la nouvelle forme acquise. Cet excès nécessaire variant avec la durée des réactions, j'ai dû faire intervenir, pour en étudier la marche, le *facteur temps* et observer ainsi les réactions immédiates et celles effectuées après un contact de 12 heures au moins entre les substances réagissantes. La valeur minima de cet excès nécessaire a toujours été d'une molécule de réactif ioduré correspondant à 2 I pour la molécule d'un alcaloïde diacide, et à 1 I pour celle d'un alcaloïde monacide. Pour certains alcaloïdes, la quinine par exemple, le minimum de cet excès détermine immédiatement la totalité de la transformation ou de la précipitation.

II

1° Action de l'iodure de Cadmium.

1° *Sur un alcaloïde diacide* (A″)

La réaction est généralisée par la formation du sel double $(A''.2HI.CdI^2)$. L'excès d'iodure nécessaire à la transformation ou à la précipitation est au minimum de CdI^2 pour une molécule d'alcaloïde, que les réactions soient immédiates ou prolongées. Dans certaines réactions, l'excès nécessaire peut être de plusieurs molécules de CdI^2.

L'équation suivante interprétera donc tous les cas dans chaque mode de réaction :

$$A''.SO^4H^2 + nCdI^2 = A''.2HI.CdI^2 + SO^4Cd + [(n-2)CdI^2]$$

2° *Sur un alcaloïde monacide* (A′)

Les iodures doubles obtenus sont de constitutions différentes. Un excès d'iodure est toujours nécessaire pour l'obtention de la transformation totale ou de la précipitation de l'alcaloïde. Sa valeur est étroitement liée à la nature de l'iodure double d'alcaloïde et de cadmium formé. Cet excès d'iodure, qui a un minimum dans certaines réactions immédiates et prolongées, doit être quelquefois plus considérable pour arriver au résultat voulu. Les équations suivantes généralisées interprétent donc tous les cas qui ont été étudiés.

a) S'il y a formation de l'iodure double $(A'.HI.CdI^2)$:

$$(A'^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 2(A'HI.CdI^2) + SO^4Cd + [(n-3)CdI^2]$$

b) S'il y a formation de l'iodure double $2(A'.HI).CdI^2$:

$$(A'^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 2(A.HI).CdI^2 + SO^4Cd + [(n-2)\,CdI^2]$$

c) S'il y a formation de l'iodure double $4(A'.HI).CdI^2$:

$$2(A'^2.SO^4H^2) + nCdI^2 = 4(A'.HI).CdI^2 + 2(SO^4Cd) + [(n-3)\,CdI^2]$$

d. Dans certains cas la réaction est limitée à la production de l'iodhydrate, la deuxième phase de la réaction, formation d'un iodure double, ne pouvant se produire.

2°. — Action de l'iodure de Cadmium associé a celui de potassium

1° *Sur un alcaloïde diacide (A″)*

Les iodures doubles formés peuvent être obtenus par les différentes associations des deux iodures métalliques.

a Si l'iodure de potassium est introduit dans le réactif en quantité stricte pour la constitution de l'excès du réactif nécessaire à la précipitation :

$$(A''.SO^4H^2) + n(CdI^2.KI) = (A''.2HI.CdI^2) + SO^4Cd + [n(CdI^2.KI) - 2CdI^2)]$$

b Si l'iodure de potassium doit suppléer à l'insuffisance de celui de cadmium et participer à la formation de l'iodhydrate de l'alcaloïde :

$$2(A''.SO^4H^2) + n(CdI^2.2KI) = 2(A''2HI.CdI^2) + 2SO^4Cd + [n(CdI^2.2KI) - 4CdI^2)]$$

c Si l'iodure de potassium doit y effectuer en totalité la formation de l'iodhydrate d'alcaloïde :

$$A''.SO^4H^2) + n(CdI^2.4KI) = (A''.2HI.CdI^2) + SO^4K^2 + [n(CdI^2.4KI) - CdI^2.2KI)]$$

2° *Sur un alcaloïde monacide (A')*

a S'il y a formation de l'iodure double (A'.HI. CdI^2) :

$$(A'^2.SO^4H^2) + n(CdI^2.3KI) = 2(A'.HI.CdI^2) + SO^4K^2 + [n(CdI^2.3KI) - 2(CdI^2.KI)]$$

b S'il y a formation de l'iodure double (A'HI).CdI^2:

$$A'^2.SO^4H^2) + n(CdI^2.3KI) = 2(A'.HI).CdI^2 + SO^4K^2 + [n(CdI^2.3KI) - (CdI^2.2KI)]$$

3°. — Action de l'iodure de mercure et de potassium

1° *Sur un alcaloïde diacide (A'')*

L'iodure de potassium, lors de cette association, forme en totalité l'iodhydrate d'alcaloïde.

$$(A''.SO^4H^2) + HgI^2.4KI = (A''.2HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

2° *Sur un alcaloïde monacide (A')*

Dans cette action, l'iodure double de la forme 4(A'.HI).M''I^2 obtenu avec CdI^2 isolé, ne se produit point ; mais, alors qu'avec l'iodure cadmi-potassique le composé obtenu était complexe, il est ramené dans le cas actuel à la forme 2(A''.HI).M''I^2.

Il se présente donc seulement les deux cas suivants dans ces réactions :

1° S'il y a formation de l'iodure double (A'.HI.HgI^2) :

$$(A'^2.SO^4H^2) + 2(HgI^2.2KI) = 2(A'.HI.HgI^2) + SO^4K^2 + 2KI$$

2° S'il y a formation de l'iodure double 2(A'.HI).HgI^2 :

$$(A'^2.SO^4H^2) + (HgI^2.KI) = 2(A'.HI).HgI^2 + SO^4K^2 + 2KI$$

ERRATA

Page 24, ligne 9, *au lieu de :* (Q. SO^4H^2), *lire :* (q. SO^4H^2).
» 32, dernière équation, *supprimer* le coefficient 2 du 1er terme.
» 34, lignes 24 et 26
» 37 » 15
» 43 » 16 et 19
» 44 « 22
» 56 » 9 et 11
» 58 lignes 11, 13, 14, 15, 16
» 109 » 23

Séparer par un *point*, dans chaque formule d'iodure double d'alcaloïde, l'iodure métallique de l'iodure d'alcaloïde.

» 58, première équation, dernier terme, *lire* : (*n*-2).
» 67, avant-dernière ligne, *au lieu de* : quinine, *lire :* quinidine
» 73, ligne 14, *au lieu de :* égale de, *lire :* égale à.

BIBLIOGRAPHIE

Astre. — Sur quelques nouveaux iodures doubles de bismuth et de potassium. Acad. des Sc. C. X. 1137 (1890).

Barillot E. — Chimie légale, 1894.

Bauer. — Combinaisons de plusieurs alcaloïdes avec l'iode. Arch. de Pharm. (3), tom. V, pag. 289.

Bouchardat. — Mémoires sur les iodures d'iodhydrates d'alcalis végétaux (1839-1841). Formulaire (Edition de 1891, p. 585).

Brouardel et Ogier. — Le laboratoire de toxicologie (1891).

Delfs. — N. Jahrb. f. Pharm. tom. II, pag. 31.

Dragendorff. — Pharm. Zeits f. Russland, année V., ou Zeit. Chim. 1866, pag. 478.

— Manuel de toxicologie, 1873.

Goris et Reimers. — Bulletin des Sc. pharmacol. août 1901.

Groves. — Répert. de chimie pour 1859, pag. 38,

Hérapath. — Sur la préparation du sulfate d'iodoquinine. Ann. de Phys. et de Chimie, 3e série, tom. V, pag. 289.

Jörgensen. — Recherches sur les periodures des alcalis organiques. Ann. de Phys. et de Chim, 4e série, tom. XI, pag. 114 (1867).

— Combinaisons des alcaloïdes avec l'iode Zeit. f. Chim. 1869, pag. 676.

Lepage et Patrouillard. — Guide pratique de l'essai des médicaments, 1876.

Mangini. — Emploi de l'iodure de bismuth et de potassium comme réactif des alcaloïdes. Bulletin de la Soc. chim. t. XXXVIII, pag. 670. Gazetta Chim. Ital. 1882, v. 13, pag. 155.

Marmé. — Zeitsch. f. rat. med. année 1867.

Mayer. — Amer. Journ. of Pharm. 1863 (tom. XXXV, pag. 20).

Möhr. — Traité d'analyse de Fresenius, 1879.

Nicklès. — Note sur les iodobismuthates de Dragendorff. Journ. de Pharm., tom. XL.

Pelletier. — Action de l'iode sur les bases organiques salifiables. Annal. de Phys. et Chimie (2), tom. LXIII, p. 164.

De Planta-Reichenau. — Das Verhalten der Alcaloïde gegen reagentiem. Heidelberg bei J. C. Mohr, 1846.

Quévenne. — Leçons de Pharmacodynamie de Pouchet, 3e série.

Soubeyran et Regnault. — Traité de Pharmacie, 9e éd., pag. 6.

H. Tardivi. — Analyse des quinquinas, 1890.

Tresch. — Pharmaceutical journal, 1880, pag. 641.

Valser. — Etude sur la recherche, les caractères distinctifs et le dosage des alcaloïdes organiques naturels. Thèse. Paris, 1862.

Wagner. — Combinaisons des alcaloïdes avec l'iode. Johr 1861, pag. 867. Zeit. f. Chim. 1866, pag. 448.

Winckler. — Repertorium der Pharm. tom. XXXV, pag. 57.

Yvon. — Répertoire des réactifs généraux, 1896.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 2 Juillet 1902
Le Recteur,
A. BENOIST.

Vu :
Montpellier, le 1er Juillet 1902
Le Directeur,
G. MASSOL.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 3

PREMIÈRE PARTIE. — Iodure de cadmium 7

Considérations générales 9

Action de l'iodure de cadmium sur les sels d'alcaloïdes en solution 16

Quinine 18

Alcaloïdes des quinquinas (quinidine, cinchonine, cinchonidine) 24

Spartéine 28

Morphine 30

Strychnine 31

Brucine 34

Berbérine 36

Pyridine 38

Quinoléine 40

Bébéerine 42

Codéine 44

Atropine 45

Cocaïne 46

Influence du degré d'acidité 49

Rôle de la nature de l'acidité 52

Résultats généraux 54

DEUXIÈME PARTIE. — Association de l'iodure de cadmium a l'iodure de potassium 59

Considérations générales 61

Pages

Quinine 63
Quinidine 67
Cinchonine 68
Cinchonidine 69
Spartéine 69
Morphine 70
Strychnine 71
Brucine 73
Berbérine 74
Pyridine 74
Quinoléine 75
Bébéerine 75
Codéine 76
Atropine 77
Cocaïne 78
Résultats généraux 79

TROISIÈME PARTIE. — Iodure mercurique et iodure de potassium 83
Considérations générales 85
Quinine 89
Quinidine 91
Cinchonine 92
Cinchonidine 94
Spartéine 94
Morphine 96
Strychnine 97
Brucine 99
Berbéerine 101
Pyridine 102
Quinoléine 103
Bébéerine 104
Codéine 106
Atropine 107
Cocaïne 107
Résultats généraux 108

Pages.

QUATRIÈME PARTIE. — Association des iodures de bismuth, d'antimoine, de zinc et de l'iode métalloïdique a l'iodure de potassium... 113

Iodure double de bismuth et de potassium 115

Iodure double d'antimoine et de potassium..... 118

Iodure double de zinc et de potassium..... 118

Iodure de potassium ioduré..... 120

CONCLUSIONS..... 125

ERRATA..... 134

BIBLIOGRAPHIE..... 135